EDITORA PASTEUR

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

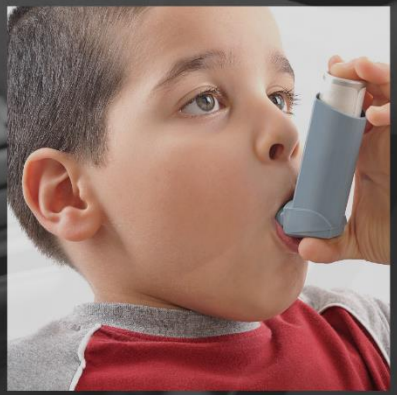
Pediátricas e Neonatais

Edição II
Volume 02

Organizadores

Guilherme Barroso L. De Freitas

Hanan Khaled Sleiman



EDITORA PASTEUR

Fundamentos e Práticas Pediátricas e Neonatais

2ª EDIÇÃO - VOLUME 02

Organizadores

Guilherme Barroso L. De Freitas
Hanan Khaled Sleiman

2021

2021 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira
Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
Bruna Milla Kaminski
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Durinézio José de Almeida
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dr. Fábio Solon Tajra
Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Dra. Hanan Khaled Sleiman
MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
Dra. Márcia Astrês Fernandes
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
Dra. Teresa Leal

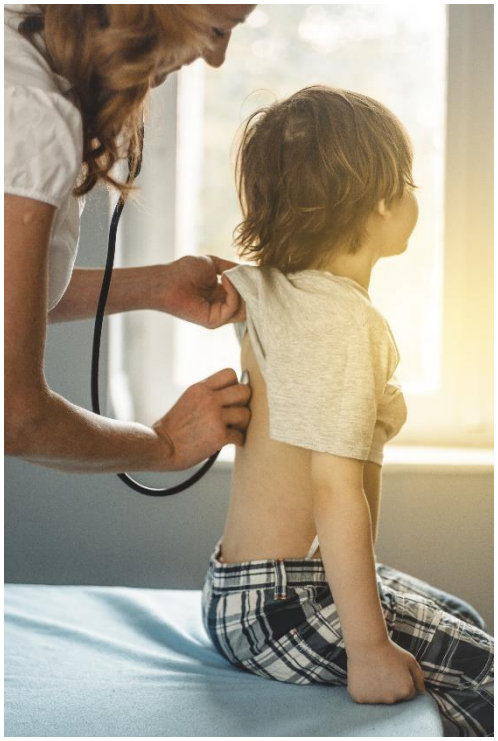
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Fundamentos e Práticas Pediátricas e Neonatais/ Guilherme Barroso Langoni de Freitas- 2 ed. 2 vol - Irati: Pasteur, 2021.
1 livro digital; 468 p.; il.

Modo de acesso: Internet
https://doi.org/10.29327/540171
ISBN: 978-65-86700-47-3
1. Medicina 2. Pediatria 3. Ciências da Saúde
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

PREFÁCIO



Em pediatria, há necessidade de reconhecer o desenvolvimento infantil como processo de formação, transacional e determinante na formação do adulto. A abordagem terapêutica em pacientes neonatais e pediátricos é diferenciada, ocorre muitas vezes sem testes clínicos adequados e sempre deve buscar a promoção do conhecimento. Para assegurarmos a qualidade e garantia do atendimento à saúde infantil os serviços pediátricos devem ser responsivos, inovadores e com o máximo de segurança. Este conhecimento é fruto da troca dos saberes, das constantes atualizações dos profissionais, do conhecimento epidemiológico e da prática clínica quando bem executada. Parte dos profissionais de saúde se sente inadequadamente treinado para atender a este público em particular, o que gera justificável insegurança nos pais, pacientes e também nos próprios profissionais. O estudo das experiências profissionais, relatos de caso, revisões bem fundamentadas entre outros estudos possibilidade base para formação dos profissionais que desejam trabalhar com pediatria. Portanto, este livro, faz parte de uma coleção organizada pela Editora Pasteur com apoio científico de profissionais e estudantes da área da saúde.

Dr. Guilherme Barroso L de Freitas

Prof. Dpto Bioquímica e Farmacologia UFPI
Editor Chefe – Editora Pasteur

SUMÁRIO

CAPÍTULO 01

SÍNDROME HIPERINFLAMATÓRIA PEDIÁTRICA 01

CAPÍTULO 02

CUIDADOS PALIATIVOS NO RECÉM-NASCIDO E NA CRIANÇA 12

CAPÍTULO 03

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS RELACIONADOS AOS CUIDADOS PALIATIVOS NO RECÉM-NASCIDO E NA CRIANÇA 24

CAPÍTULO 04

ALEITAMENTO MATERNO E A COVID-19 EM MEIO A PANDEMIA 35

CAPÍTULO 05

CONTROLE DA DOR EM PÓS-OPERATÓRIO EM RECÉM-NASCIDOS, LACTENTES E CRIANÇAS 43

CAPÍTULO 06

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA: UM RELATO DE CASO 52

CAPÍTULO 07

OBESIDADE INFANTIL E AS CONSEQUÊNCIAS DA COVID-19 58

CAPÍTULO 08

SÍNDROME DE TREACHER COLLINS: UM RELATO DE CASO OBSERVADO EM RORAIMA 66

CAPÍTULO 09

O IMPACTO DA PANDEMIA PELA COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE 72

CAPÍTULO 10

DA ETIOLOGIA ÀS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA COVID-19 NA PEDIATRIA 85

CAPÍTULO 11

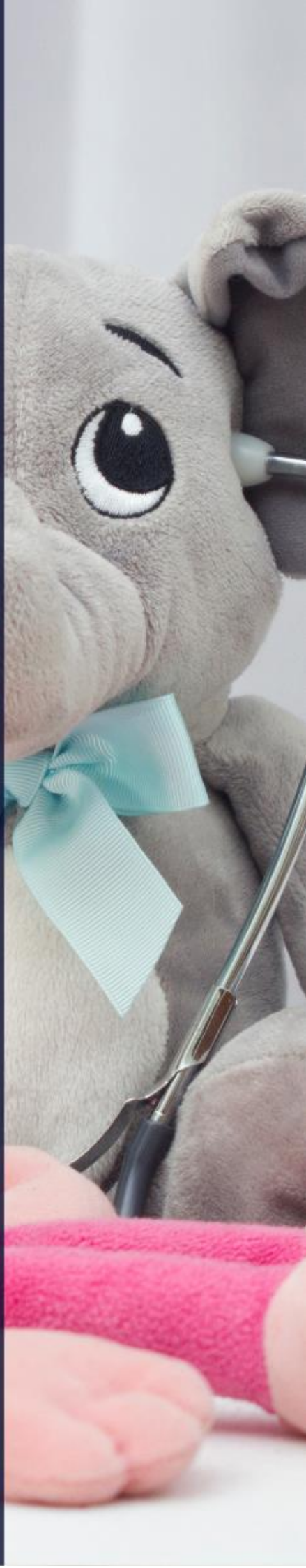
ESTENOSE DE ARTÉRIAS RENAIS EM PACIENTE PEDIÁTRICA COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: RELATO DE CASO 95

CAPÍTULO 12

DIAGNÓSTICO PRECOCE DE AUTISMO EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA 102

CAPÍTULO 13

NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA 115



SUMÁRIO

CAPÍTULO 14

PANORAMA DA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO NEONATAL, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E TRATAMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA 124

CAPÍTULO 15

UMA VISÃO ATUAL DA MALFORMAÇÃO CONGÊNITA PULMONAR MAIS COMUM EM NEONATOLOGIA 134

CAPÍTULO 16

CHOOSING WISELY PEDIATRIC: PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES NO BRASIL E NO MUNDO 142

CAPÍTULO 17

CALENDÁRIO VACINAL DA CRIANÇA NO BRASIL 153

CAPÍTULO 18

TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV 167

CAPÍTULO 19

RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UM CURSO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE NA SAÚDE: ATENÇÃO INTEGRAL ÀS DOENÇAS PREVALENTES NA INFÂNCIA 182

CAPÍTULO 20

ATENDIMENTO INICIAL À CRIANÇA GRAVE 188

CAPÍTULO 21

CUIDADOS PALIATIVOS E O FIM DA VIDA ENVOLVENDO OS RECÉM-NASCIDOS 204

CAPÍTULO 22

ICTERÍCIA NEONATAL 210

CAPÍTULO 23

FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA 219

CAPÍTULO 24

O USO DE PROBIÓTICOS COMO PREVENÇÃO DA ENTEROCOLITE NECROSANTE EM RECÉM NASCIDOS PREMATUROS 227

CAPÍTULO 25

A IMPORTÂNCIA DO ATENDIMENTO PEDIÁTRICO NO DIAGNÓSTICO DE SINÉQUIA VULVAR: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA 240

SUMÁRIO

CAPÍTULO 26

USO PRECOCE E EXCESSIVO DAS TICS (TECNOLOGIAS DA INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO) POR CRIANÇAS E ADOLESCENTES: PRINCIPAIS IMPLICAÇÕES E RECOMENDAÇÕES 247

CAPÍTULO 27

RECOMENDAÇÕES ACERCA DOS BENEFÍCIOS DA NATUREZA PARA O DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTE 255

CAPÍTULO 28

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA (SIM-P) NA PEDIATRIA: UMA REVISÃO NARRATIVA 261

CAPÍTULO 29

PARALISIA CEREBRAL INFANTIL: DESVENDANDO A EPIDEMIOLOGIA, ETIOPATOGENIA, QUADRO CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E MANEJO DA DOENÇA 276

CAPÍTULO 30

EPIDEMIOLOGIA DO TÉTANO NEONATAL: A REALIDADE BRASILEIRA 287

CAPÍTULO 31

OBESIDADE NA CRIANÇA, UM FATOR DE RISCO PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO ADULTO: REVISÃO DA LITERATURA 297

CAPÍTULO 32

IMPACTOS NA SAÚDE MENTAL INFANTIL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19 311

CAPÍTULO 33

PREVENÇÃO DE ACIDENTES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS 317

CAPÍTULO 34

INTOLERÂNCIA À LACTOSE NA INFÂNCIA: DA DIFICULDADE DIAGNÓSTICA AO TRATAMENTO ADEQUADO 326

CAPÍTULO 35

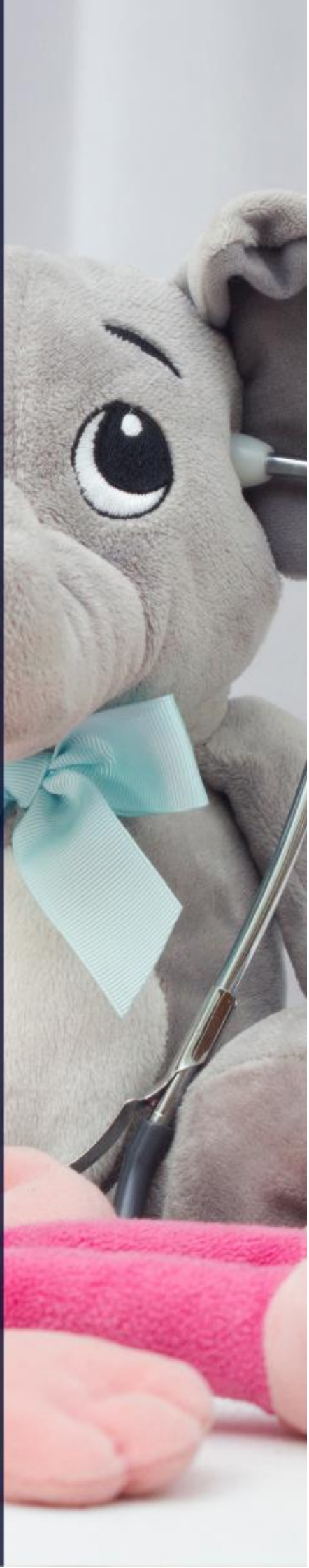
A COMPREENSÃO DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E SEU ADEQUADO MANEJO PARA O BINÔMIO MÃE-BEBÊ 334

CAPÍTULO 36

ANÁLISE PARA TOMADA DE DECISÃO: ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA VERSUS INTOLERÂNCIA À LACTOSE 344

CAPÍTULO 37

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À COVID-19 EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO 353



SUMÁRIO

CAPÍTULO 38

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À COVID-19 NA CRIANÇA (SIM-C): RELATO DE CASO 359

CAPÍTULO 39

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA AO CORONAVÍRUS EM PACIENTE PEDIÁTRICO PREVIAMENTE HÍGIDO: RELATO DE CASO 366

CAPÍTULO 40

GLOMERULONEFRITE PÓS ESTREPTOCÓCICA, UMA REVISÃO DE LITERATURA 375

CAPÍTULO 41

SÍNDROME DE EMANUEL: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA 381

CAPÍTULO 42

PERFURAÇÃO POR SONDA OROGÁSTRICA EM RECÉM NASCIDO DE BAIXO PESO – RELATO DE CASO 390

CAPÍTULO 43

UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS DURANTE A GESTAÇÃO: AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA FETAL QUANTO AOS POTENCIAIS EFEITOS TERATOGÊNICOS ... 396

CAPÍTULO 44

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA NO CONTEXTO DA OBESIDADE INFANTIL 405

CAPÍTULO 45

A SÍNDROME DE DOWN E O HIPOTIREOIDISMO: UM ESTADO DE CASO 418

CAPÍTULO 46

EMERGÊNCIA UROLÓGICA PEDIÁTRICA: TORÇÃO TESTICULAR 425

CAPÍTULO 47

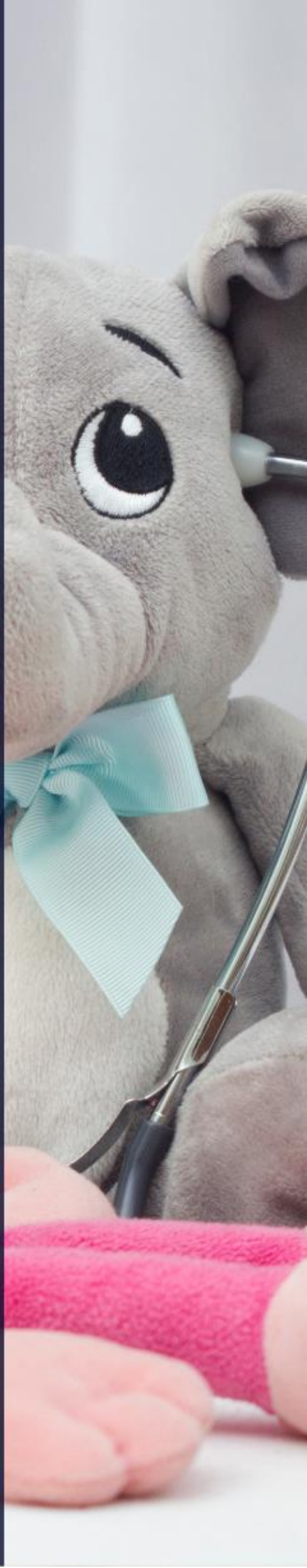
TRIAGEM GENÉTICA EM GESTANTES E ANÁLISE PRÉ -NATAL 432

CAPÍTULO 48

ÓBITOS POR CÂNCER ENCEFÁLICO NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA NO BRASIL 445

CAPÍTULO 49

SÍNDROME DA ABSTINÊNCIA NEONATAL EM DECORRÊNCIA DO CONSUMO MATERNO DE DROGAS ILÍCITAS 452



CAPÍTULO 01

SÍNDROME HIPERINFLAMATÓRIA PEDIÁTRICA

JHEMILY LOPES LIMA VILAÇA[1]
VINÍCIUS DE OLIVEIRA SANTOS[1]
HANNAH ÁUREA GIRÃO DOS SANTOS ARAÚJO [2]
BRENDA CARIOLITA JAPIASSU MORAES[1]
VITÓRIA DE ARAÚJO FERREIRA[1]
LETÍCIA BASTOS LIMA[2]
LETÍCIA MESQUITA PACHECO[1]
VERIDIANA CÉLIA BEZERRA DANTAS[1]
FABIANNE GOMES DE ANDRADE[3]
LARA PONTES CUNHA[2]
ISABELLA HAYASHI DINIZ[3]
RENATA CARDOSO PELEGRINE MOTA[1]
ISADORA ALFENAS ALMEIDA[1]
GABRIEL SOUZA SANTOS DA SILVA[1]
LOURDES MARIA PEREIRA MARQUES NASCIMENTO[3]

[1]Discente de Medicina da Universidade de Rio Verde
[2]Discente de Medicina da Universidade de Fortaleza
[3]Discente de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

Palavras-chave: *Síndrome inflamatória multissistêmica; Infecções por coronavírus; SARS-CoV-2.*

INTRODUÇÃO

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) consiste em uma resposta imunológica exacerbada, com produção excessiva de citocinas inflamatórias frente a uma infecção ou como fenômeno pós-infeccioso, levando o organismo a um estado de hiperinflamação com acometimento de diversos órgãos, e potencialmente letal se não tratada precocemente. Os órgãos acometidos apresentam acúmulo de macrófagos que causam fagocitose, disfunção e amplificam a ativação de mais células e liberação de mais citocinas (LIRA *et al.*, 2020). Dentre as várias manifestações, as mais incidentes nas crianças são febre, sintomas gastrointestinais, acometimento de pele e mucosas, presença de miocardite e elevação significativa de marcadores inflamatórios, como a proteína-C-reativa (LEE *et al.*, 2020; CAPONE *et al.*, 2020; DUFORT *et al.*, 2020).

Durante o pico da pandemia da COVID-19 no continente Europeu, em abril de 2020, o Sistema de Saúde Nacional Inglês (NHS England) emitiu alerta sobre o aumento do número de quadro clínico incomum em crianças com ou sem COVID-19. Desde então, diferentes países emitiram alertas sobre a ocorrência de uma nova apresentação clínica em crianças e adolescentes, na faixa etária de zero a 19 anos, possivelmente associada à infecção pelo SARS-CoV-2, definida em português como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) (FONTES *et al.*, 2021)

Os Departamentos Científicos de Infectologia, Reumatologia, Cardiologia, Terapia Intensiva e Emergência da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) reforçou a necessidade de notificação nacional obrigatória da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19 (SÁFADI *et al.*, 2020). Visto que, casos de SIM-P associados à infecção por SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes foram relatados em diversos países, sendo observado um aumento da incidência em crianças que já passaram pela fase aguda da infecção pelo novo coronavírus (LEE *et al.*, 2020). Ainda vale ressaltar que a maioria das crianças acometidas por SARS-CoV-2 apresentam sintomas leves da infecção ou até mesmo assintomáticas (EITAN; BEREZIN, [s.d.]). Diante do quadro desenvolvido envolvendo a resposta inflamatória sistêmica significativa traz à tona uma nova faceta dessa doença - COVID-19- responsável por uma pandemia global.

A COVID-19 trata-se de uma infecção causada por uma nova variante do coronavírus, o qual compõe uma extensa família de vírus, conhecidos desde a década de 1960. O novo coronavírus foi identificado em investigação epidemiológica e laboratorial, após a notificação de casos de pneumonia de causa desconhecida entre dezembro/2019 e janeiro/2020, diagnosticados inicialmente na cidade chinesa de Wuhan, capital da província de Hubei. Os sintomas abrangem desde casos assintomáticos até casos graves de pneumonia com insuficiência respiratória aguda. A principal via de transmissão

identificada é a partir de gotículas respiratórias exaladas, permitindo a contaminação de pessoa para pessoa (CAMPOS *et al*., 2020).

A SIM-P ocorre de dias a semanas após a infecção aguda SARS-CoV-2. As características clínicas da SIM-P compartilham manifestações semelhantes com a síndrome de Kawasaki, síndrome de choque associada à síndrome de Kawasaki, síndrome de ativação macrofágica e síndrome de choque tóxico. As crianças e adolescentes que manifestam a SIM-P são habitualmente saudáveis, mas podem apresentar alguma doença crônica preexistente, particularmente doenças imunossupressoras (SÁFADI *et al.*, 2020).

Portanto, o objetivo deste estudo foi discutir a síndrome hiperinflamatória multissistêmica em pacientes pediátricos. Bem como contribuir para a promoção da saúde pública, mantendo a atualização necessária para a contribuição dos estudos de acordo com os avanços das doenças.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que foi realizada no período de maio e junho de 2021, por meio de pesquisas usando as plataformas *SciELO*, *PubMed* e *LILACS*, utilizando os descritores: "Síndrome hiperinflamatória", "Pediatria", "Infecções por coronavírus", "SARS-CoV2", "Síndrome Inflamatória Multis-sistêmica" e o opera-dor booleano '*AND'*. A pergunta nortea-dora da pesquisa foi: Como a síndrome hiperinflamatória é apresentada nos pacientes pediátricos? A partir dessa indagação foram encontrados 5 artigos de diferentes bases de dados, sendo posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram artigos que abordavam a síndrome hiperinflamatória em pacientes pediátricos, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2016 a 2021, disponíveis em texto completo. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 3 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Os resultados foram apresentados em tabelas ou de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Definição, diagnóstico, manifestações clínicas, manejo, tratamento e monitoramento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de as crianças e os adolescentes não serem as principais vítimas da infecção pelo SARS-CoV-2, tem-se percebido, desde o início da pandemia, uma estreita relação causal entre a COVID-19 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), que pode aparecer como uma grave reação tardia à infecção nessa população.

Definição da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) e seu mecanismo inflamatório

É uma Síndrome Multissistêmica rara grave em crianças e adolescentes, tempo-

ralmente associada à COVID-19. As características clínicas da SIM-P compartilham manifestações semelhantes com a síndrome de Kawasaki, síndrome de choque associada à síndrome de Kawasaki, síndrome de ativação macrofágica e síndrome de choque tóxico. Embora muitos pacientes com SIM-P possam apresentar critérios para a síndrome de Kawasaki completa ou incompleta, geralmente ocorrem em crianças mais velhas, escolares e adolescentes, com marcadores inflamatórios mais exuberantes e importantes elevações dos marcadores de lesão cardíaca (SÁFADI *et al.*, 2020). Ademais, também se difere da doença de Kawasaki por ter maior incidência em crianças a partir de cinco anos de idade, africanas e hispânicas, e por suas manifestações abdominais, neurológicas, renais e hematológicas (LIRA *et al*., 2020).

Ainda não se tem o claro entendimento do mecanismo que relaciona o SARS-CoV-2 à exagerada resposta imunológica que compõe a SIM-P. Entretanto, sabe-se que, após cerca de 4 a 6 semanas da infecção pelo SARS-CoV-2, ocorre um quadro hiperinflamatório propiciado pela quantidade exorbitante de citocinas inflamatórias produzidas e liberadas. Essa é a "tempestade de citocinas" no corpo, a qual acontece porque a invasão do organismo pelo vírus leva o sistema imune do indivíduo a ativar uma quantidade desmedida de células T citotóxicas (LIRA *et al.*, 2020).

Dessa superabundante ativação de linfócitos TCD8+ advém uma excessiva liberação das interleucinas 1, 6, 16, 17A e 18, do fator de necrose tumoral e do interferon-γ, mediadores que promovem a inflamação. Essa inflamação, passando a ser multissistêmica, acarreta prejuízos no endotélio - no qual há, então, uma maior expressão da molécula de adesão intracelular 1 (ICAM1) e, consequentemente, uma diapedese de neutrófilos mais intensa - e disfunção em órgãos, como a medula óssea e o fígado - cujos macrófagos neles acumulados realizam fagócitose, alterando a função do órgão (CAMPOS, 2020; LIRA *et al.*, 2020).

Esse panorama, que pode ser fatal, é de uma linfohistiocitose hemofagocítica (HLH) que, como já apresenta um fator desencadeante infeccioso, é secundária (CAMPOS *et al.*, 2020).

Nesse contexto, destaca-se um dos diagnósticos diferenciais da SIM-P, a síndrome de ativação macrofágica (SAM), a qual é uma HLH secundária a doenças reumatológicas e autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESL), e neoplasias. Tal síndrome apresenta sintomas em vários órgãos, como o fígado e o cérebro, mas manifesta menos efeitos no trato gastrointestinal e no coração. Laboratorialmente, pode-se suspeitar de SAM se houver citopenia - absoluta ou relativa - e hiperferritinemia - níveis de ferritina acima de 500 ng/mL (CAMPOS *et al.*, 2020).

Outrossim, outro conhecido efeito inflamatório da SIM-P decorrente da COVID-19 é a liberação das interleucinas 18 e 19 e a ação dos linfócitos, monócitos e células natural killer causam, no paciente, a neutralização dos anticorpos contra o vírus invasor (LIRA *et al.*, 2020).

Diagnóstico da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P)

Conforme a nota de alerta emitida pela Sociedade Brasileira de Pediatria, em agosto de 2020, sobre a relação da SIM-P e a COVID-19, o diagnóstico da SIM-P é pautado pela definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) - a qual foi deferida pelo Ministério da Saúde, pela Sociedade Brasileira de Pediatria, pela Sociedade Brasileira de Reumatologia, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e pelo Instituto Evandro Chagas (PEDIATRIA, 2020).

Efetivamente, a OMS determinou, para diagnóstico de SIM-P potencialmente associada à infecção pelo SARS-CoV-2, os critérios esquematizados no Quadro 1.1.

Diagnóstico diferencial

Como diagnóstico diferencial da SIM-P, estão a sepse bacteriana, a síndrome de Kawasaki, a síndrome da pele escaldada (SSS), a síndrome do choque tóxico, apendicite, lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESL), vasculites primárias, a síndrome de ativação macrofágica (SAM) e outras infecções virais, como dengue e mononucleose infecciosa (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Manifestações clínicas

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) inclui uma resposta imune intensificada. Quando confrontada com uma infecção ou como um fenômeno pós-infecção, citocinas inflamatórias excessivas são produzidas, fazendo com que o corpo entre em um estado de inflamação excessiva no qual vários órgãos estão envolvidos. Se não for tratada precocemente, pode ser que seja fatal. Os órgãos afetados apresentam acúmulo de macrófagos, levando à fagocitose, disfunção e amplificando a ativação de mais células e liberação de mais citocinas. Entre as várias manifestações, as mais comuns em crianças são febre, sintomas gastrointestinais, envolvimento de pele e mucosas, presença de miocardite e aumento significativo de marcadores inflamatórios (como a proteína C reativa) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

As características clínicas do SIM-P são semelhantes às da Síndrome de Kawasaki, Síndrome de Choque Relacionado à Síndrome de Kawasaki, Síndrome de Ativação de Macrófagos e Síndrome de Choque Tóxico. Crianças e adolescentes que apresentam SIM-P geralmente são saudáveis, mas podem ter algumas doenças crônicas pré-existentes, especialmente doenças imunossupressoras (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Contudo, mesmo que grande quantidade dos pacientes pediátricos com SIM-P possuindo muitos fatores para o aparecimento da síndrome de Kawasaki completa ou incompleta, o quadro acaba por ocorrer em crianças com maiores idades, em idade escolar e que possuem marcadores inflamatórios que auxiliam para o aumento das afirmações de lesões cardíacas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Quadro 1.1 Critérios estabelecidos pela OMS para diagnóstico de caso de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associado à COVID-19

Pacientes hospitalizados:	+	**Com mais de dois dos seguintes sintomas:**	+	**Nenhuma outra causa infecciosa e inflamatória:**	+	**Evidência de COVID-19 ou contato com caso:**
Apresentando febre elevada, maior que 38°C, que persiste por três dias ou mais; Na faixa etária entre 0 a 19 anos.		Conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea (*rash*) bilateral ou sinais inflamatórios muco-cutâneos na cavidade oral, nas mãos ou nos pés; Hipotensão arterial ou choque; Sinais de: • disfunção miocárdica; • pericardite; • valvulite; • ou anormalidades coronarianas, que podem ser detectadas no ECG ou na elevação da troponina ou do NT-pró-BNP. Coagulopatia evidenciada por elevação de TAP, PTT e D-dímero. Sintomas gastrointestinais agudos: • diarreia; • vômito; • ou dor abdominal.		O paciente não pode estar acometido de condições como sepse bacteriana e síndromes de choque tóxico estafilocócico ou estreptocócico.		Deve haver evidência de COVID-19, por meio de RT-PCR, antígeno ou sorologia positivos *ou* se houver contato provável com paciente com COVID-19.

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020; CAMPOS *et al.*, 2020

A SIM-P promove sintomas em, no mínimo, dois órgãos e sistemas. Tendo como mais populares do sistema cardiovascular disfunção miocárdica, miocardite, pericardite, aneurismas coronarianos, hipotensão arterial e choque cardiogênico; no sistema renal a mais comum é a doença renal aguda dialítica; já no sistema respiratório destaca-se dispneia, taquipneia e hipoxemia, entre as doenças hematológicas as mais prevalentes são, trombose, anemia, leucopenia, linfopenia, plaquetopenia e coagulopatias; das queixas sintomas gastrointestinais são incluídas dores abdominais intensas, vômitos e diarreia; das partes mucocutâneas são

apresentados edemas e fissuras labiais, eritemas de orofaringe e eritema pérnio; das queixas neurológicas as mais prevalentes são cefaleia, convulsões e psicose. Além disso, é presente a febre persistente podendo chegar à evolução como insuficiência respiratória aguda e disfunção de múltiplos órgãos (CASTRO *et al.*, 2020).

Manejo

No caso da síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica (SIM-P), o manejo tem como objetivo reduzir a resposta inflamatória, prevenir e tratar as complicações. Todas as crianças com esse diagnóstico devem ser manejadas em serviços que dispõem de Unidade de Terapia Intensiva para melhor monitorização e garantia de suporte clínico para hidratação, oxigenioterapia, manejo de medicamentos como drogas vasoativas antiinflamatórios e imunomoduladores (corticoesteróides e imunoglobulinas), conforme a necessidade clínica de cada paciente (DUFORT *et al.*, 2020).

Como a SIM-P pode ter uma evolução rápida para complicações graves, deve-se fazer um controle rigoroso dos pacientes, como realizar a monitorização da função respiratória, cardíaca, renal, neurológica, hepática. Realizar exames laboratoriais de rotina, como uréia, dosagem de creatinina, TGO, TGP, bilirrubina, gama GT, fosfatase alcalina, troponinas, CKMB, VHS, PCR, procalcitonina, ferritina, IL6, eletrólitos, fibrinogênio, D-dímero, DHL, gasometria arterial com lactato e teste de RT-PCR para o COVID-19, para avaliar a evolução da presença do vírus. O prazo médio da hospitalização do paciente é de 7 dias (LIRA, *et al.*, 2020).

Tratamento

O tratamento visa a redução da inflamação sistêmica e a restauração funcional de todos os órgãos que foram comprometidos, com o intuito de reduzir as sequelas a longo prazo e a mortalidade. Não existe um protocolo validado para o tratamento, fazem uma discussão multidisciplinar e realizam o tratamento individualizado, baseado no paciente e sua gravidade, porém como muitos casos se assemelham ao redor do mundo, há muitos tratamentos e condutas semelhantes (LIRA, *et al.*, 2020).

Como o tratamento com autoanticorpos, que consiste na administração de agentes imunomodulatórios por meio de altas doses de esteroides combinados com imunoglobulinas intravenosas (IVIG), agonista do receptor de IL-1 (anakinra), não está disponível no Brasil e IL-6 (tocilizumabe) para ativar os receptores inibitórios Fc e prevenir os complexos de ataque a membrana. As imunoglobulinas ajudam a neutralizar os efeitos imunopatológicos dos autoanticorpos e os corticosteróides atuam por mecanismo imunossupressor. Também pode realizar para o controle da inflamação a terapia combinada com aspirina em manifestações clínicas moderadas (LIRA *et al.*, 2020).

Nos tratamentos podemos ter intervenções com: antimicrobianos, antivirais, imunoglobulina intravenosa (IVIG), corticoesteroides, imunomodula-

dores, anticoagulantes; suporte inotrópico (LIRA *et al.*, 2020).

Os antimicrobianos consistem em tratar casos que apresentam choque e sinais de sepse, inicia-se a antibioticoterapia empírica imediatamente. Para escolher o antimicrobiano leva-se em conta a apresentação clínica e epidemiológica local, sendo utilizada frequentemente ceftriaxone associado à clindamicina (SÁFADI *et al*., 2020).

Em relação aos antivirais disponíveis atualmente, eles ainda não têm papel estabelecido, pois como a SIM-P é considerada uma condição clínica pós-infecciosa, mediada por resposta imunológica, e não por ação direta do vírus SARS-CoV-2 (SÁFADI *et al*., 2020).

A imunoglobulina intravenosa (IVIG), é utilizada nos casos com apresentações moderadas e graves que preenchem critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki e/ou síndrome de ativação macrofágica. Também é utilizada em casos como síndrome do choque tóxico, pois sua ação também age neutralizando os superantígenos bacterianos e modula as respostas imunes que se mostram refratárias ao tratamento convencional. A dosagem é de 1-2 g/kg, por infusão em via endovenosa contínua de 12 horas, pode ser repetida nos casos refratários à primeira dose (SÁFADI *et al*., 2020).

Quanto aos corticosteróides, a metilprednisolona é o corticosteróide de escolha, o uso deve ser feito, junto com a IVIG, nos casos graves e nos que foram refratários à infusão dela, administrada em forma de pulsoterapia. A dosagem alta inicial varia de 10 a 30 mg/kg/dia por 1 a 3 dias seguidos, continuado de 2 mg/kg/dia por 5 dias, devendo diminuir gradualmente a dosagem ao longo de 2 a 3 semanas (SÁFADI *et al*., 2020).

Em relação aos imunomoduladores, Anakinra (não está disponível no Brasil), canaquinumabe (anti-IL-1) ou tocilizumabe (anti-IL-6). Ainda não foram estabelecidos adequadamente os riscos e benefícios associados a esses medicamentos às crianças e adolescentes até o momento, ficando reservados apenas para casos que foram refratários ao tratamento com IVIG e pulsoterapia com metilprednisolona. Para o uso destes medicamentos, recomenda-se que seja acompanhado por reumatologista pediátrica (SÁFADI *et al*., 2020).

Os anticoagulantes são indicados para pacientes com COVID-19 que correm risco de ter eventos tromboembólicos, durante a fase ativa da infecção e no pós-imediato. O ácido acetil salicílico (AAS) deverá ser utilizado nos casos de SIM-P com manifestações da síndrome de Kawasaki e/ou plaquetose (≥ 450.000/µL), na dosagem de 30 a 50 mg/kg/dia, sendo sua dose reduzida para 3 a 5 mg/kg/dia (máximo 80 mg/dia) assim que a criança estiver afebril por 48 horas e mantida até normalizar a contagem plaquetária e confirmação de coronárias sem alterações, com pelo menos 4 semanas do diagnóstico. Deve-se evitar tratamento com AAS em pacientes com plaquetas ≤ 80.000/µL. A enoxaparina deverá ser associada ao AAS nos casos com aneurismas coronarianos com z-score ≥10 e mantida

por tempo indefinido. Nos casos de SIM-P com evidência de trombose ou que apresentem disfunção ventricular, com fração de ejeção < 35%, a enoxaparina deverá ser mantida por pelo menos 2 semanas após a alta hospitalar. O estado de hipercoagulabilidade associado com a COVID-19 aumenta o risco da ocorrência de tromboembolismo venoso, incluindo a embolia pulmonar (SÁFADI *et al.*, 2020).

O suporte inotrópico é utilizado em casos de disfunção ventricular e choque cardiogênico frequentes na SIM-P, podendo ocorrer em mais de 50% dos pacientes. Dobutamina ou milrinona estão indicados para pacientes com sinais de baixo débito sistêmico ou insuficiência cardíaca e que apresentam disfunção ventricular, somente com pressão arterial sistêmica adequada. Caso tenham hipotensão arterial sistêmica, a epinefrina em infusão contínua será a droga de escolha para uso inicial (SÁFADI *et al.*, 2020).

Monitoramento

O Brasil monitora casos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) em crianças e adolescentes, entre 7 meses e 16 anos. O objetivo é identificar se a síndrome pode estar relacionada à Covid-19 e trata-se de uma medida de vigilância em saúde. Por isso, o Ministério da Saúde implantou a notificação destes casos nos sistemas de monitoramento, bem como mantém conversas com as Secretarias de Saúde dos estados e municípios para orientar o diagnóstico e atendimento de possíveis casos por profissionais de saúde através da identificação dos sinais e sintomas mais comuns (SCHNEIDERS, 2020).

Em 24 de julho de 2020, o Ministério passou a fazer o monitoramento de ocorrência da SIM-P temporalmente associada à COVID-19 através de formulário padronizado, disponível em https://is.gd/simpcovid. A implantação da notificação justifica-se visto que os fatores de risco, a patogênese, o espectro clínico, o prognóstico e a epidemiologia da SIM-P são pouco conhecidos e por se tratar de uma doença emergente potencialmente associada à COVID-19 (SCHUELER, 2020).

CONCLUSÃO

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), portanto, está ligada a uma ativação exacerbada do complexo imunológico. Seja na produção de citocinas inflamatórias ou acometendo diversos órgãos, o presente estudo deixou evidente que após a infecção aguda pelo SARS-Cov-2 em pacientes pediátricos a resposta dessa hiperinflamação tem alto potencial letal se não tratada de forma correta, segura e rápida. Por se tratar de uma síndrome multissistêmica rara e grave, são necessários estudos mais aplicados e diretos, já que no diagnóstico sindrômico a aparência com outras síndromes conhecidas é notória.

Pela observação dos aspectos analisados, a SIM-P devido a infecção aguda pelo SARS-Cov-2 é uma patologia que acomete 0,2 - 0,6% das crianças que se infectaram com intervalo de 4-6

semanas após o contágio. Visto que a SIM-P acarreta sérias consequências para a criança, mais da metade dos pacientes que preenchem critério para a doença, torna-se necessário o internamento em unidades de terapia intensiva. Primordialmente, analisa-se o diagnóstico clínico e laboratorial com critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde (Adaptado de WHO, 2020): evidência de infecção por SARS-Cov-2 por RT-PCR positivo em secreções de nasofaringe e orofaringe, pesquisa de antígeno em nasofaringe ou saliva ou teste sorológico e febre por 3 ou mais dias medida ou referida com conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea; hipotensão arterial ou sinais de choque; manifestação de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas; coagulopatia evidenciada em exames (TAP, TTPa ou D-dímero elevados); manifestação em trato gastrointestinal aguda ou marcadores sanguíneos de inflamação elevados, como VHS, PCR, ferritina, procalcitonina, dentre outros.

Além do diagnóstico, há também os sinais e sintomas mais comuns na Síndrome Hiperinflamatória que se diferenciam em pacientes pediátricos e neonatais. Em pacientes pediátricos, teremos alterações no exame físico geral (febre persistente, língua em framboesa/vermelha, lábios vermelhos e rachados e/ou conjuntivite não purulenta), no sistema cardiovascular (taquicardia, choque, miocardite, disfunção ventricular, dilatação coronariana ou aneurisma coronariano), no sistema gastrointestinal (dor abdominal, vômito e/ou diarreia), no sistema respiratório (sintomas de vias aéreas superiores e/ou dispneia) e outros sinais como exantema polimorfo e edema, principalmente em mãos e pés. A SIM-P neonatal apresenta alteração no sistema cardiovascular (lesão miocárdica aguda grave ou aneurisma de coronárias), no sistema respiratório (infiltrado pulmonar, hipoxemia e/ou hipertensão pulmonar), no sistema gastrointestinal (intolerância alimentar, vômitos e/ou enterocolite necrosante), no sistema renal (oligúria, insuficiência renal e/ou anasarca), cutaneomucosa (erupção vasculítica) e laboratoriais, na diminuição de fibrinogênio, plaquetas, neutrófilos, linfócitos e sódio e no aumento de marcadores inflamatórios, D-dímero, troponina e BNP.

Perante ao que foi exposto, podemos concluir que o tratamento irá variar de acordo com a classificação da gravidade. Pacientes com SIM-P leve terá uso de metilprednisolona na dose de 2 mg/kg/dia dividida em 2 tomadas por 5 dias; SIM-P moderada ocorre por meio da imunoglobulina humana intravenosa, metilprednisolona na dose de 2 mg/kg/dia com uso da terapia antitrombótica farmacológica e não farmacológica; SIM-P grava com uso do leito de terapia intensiva, reposição hidroeletrolítica imediata, profilaxia antitrombótica farmacológica com anticoagulante e não farmacológica, imunoglobulina humana intravenosa e metilprednisolona.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMPOS, L. *et al*. Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS) temporally related to SARS-CoV-2. Residência Pediátrica, v. 10, n. 2, p. 1–6, 2020.

CASTRO, R.E.; PRATA-BARBOSA, A.; LIMA-SETTA, F.; SANTOS, G.R.dos; *et al*. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. Jornal de Pediatria, v. 96, n. 5, p. 582–592, 2020.

LIRA, D.A. *et al*. a Síndrome Multissistêmica Inflamatória Pediátrica Associada Ao Sars-Cov-2: Uma Revisão Narrativa / the Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children Associated With Sars-Cov-2: a Narrative Review. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 12, p. 101614–101629, 2020.

SÁFADI, M.A.P. *et al*. Nota de Alerta Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19 07 de Agosto de 2020. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 1–11, 2020.

SCHUELER, P. Atenção com a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica. Bio-Manguinhos, FIOCRUZ, 2020. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1987-atencao-com-a-sindrome-inflamatoria-multissistemica-pediatrica>

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19: Scientific Brief 15 May 2020. Who, v. 10, n. May, p. 1–9, 2020.

CAPÍTULO 02

CUIDADOS PALIATIVOS NO RECÉM NASCIDO E NA CRIANÇA

ARIANA XIMENES PARENTE[1]
BIANCA BATISTA DINIZ FREITAS[1]
CAMILA HOLANDA MAGALHÃES[1]
CAMILA SALLES LOCARNO[1]
ÍTALO MAGALHÃES DE ARAÚJO[1]
LARA NOGUEIRA DA ESCÓSSIA[1]
MARINA OLIVEIRA SEVERIANO[1]
RHAYSSA GOMES DE SANTANA[1]
CRISTIANE RODRIGUES DE SOUSA[2]

[1]Discente do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza
[2]Docente do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza

Palavras-chave: Cuidados Paliativos; Criança; Recém-nascidos.

INTRODUÇÃO

A medicina paliativa é um campo de atuação médica a qual tem como objetivo aliviar a dor total do paciente e melhorar a sua qualidade de vida, assim como a da sua família (NORRIS, 2019, apud LEMMON, 2016). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o conceito de cuidados paliativos consiste na "Assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, da avaliação impecável e do tratamento da dor e de demais sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais". Este conceito se aplica para todos os pacientes, desde a faixa etária infantil à senilidade.

Ainda hoje, as literaturas são escassas em relação à paliação infantil. Existem indicações formais de cuidados paliativos registradas na literatura, que incluem crianças que têm o tratamento curativo possível, que necessitam de tratamento intensivo à longo prazo, que não têm perspectiva de cura e que são portadoras de danos neurológicos graves. Incluem-se, também, membros da família de crianças que sofreram algum trauma, morte súbita infantilou morte prematura do recém-nascido (GARCIA-SCHINZARI & SANTOS, 2014, apud KANE, 2002). Destaca-se que há diferenças importantes entre estes pacientes pediátricos e o paciente adulto, e, pela dificuldade em lidar com maus prognósticos na juventude, os serviços podem se mostrar negligentes em alguns aspectos, restringindo desnecessariamente muitas crianças. Faz-se necessário notar que esses indivíduos não se resumem ao seu diagnóstico e estão em fase de crescimento e desenvolvimento, desse modo é importante estimular a convivência com outras pessoas da mesma idade, seja no ambiente escolar, domiciliar ou na sociedade.

Sob essa ótica, é demasiadamente relevante notar que, com o passar dos anos, o número de crianças com condições limitadas de vida (LLCs) aumenta, sendo estas a maioria entre os pacientes com necessidade de paliação. Porém, grande parte dos dados sobre sintomas e necessidades da criança são relacionados apenas a portadores de neoplasias na infância (LK, 2018, apud HOELL *et al.*, 2018), que inclui, aproximadamente, 285 crianças diagnosticadas anualmente (SNAMAN *et al.*, 2018 apud WARD *et al.*, 2014). Algumas das doenças mais abordadas na paliação que devem ser mencionadas são condições congênitas e doenças metabólicas por ação mitocondrial, peroxisomal ou lisossomal (HOELL *et al.*, 2018 apud FEUDTNER *et al.*,2011).

Diante disso, nota-sea extrema importância da abordagem da equipe multidisciplinar com o paciente e a sua família. Geralmente os membros da equipe decuidados paliativos pediátricos incluem médicos, assistentes sociais, psicólogos, enfermeiros, terapeutas, pro-

fesssores de artes, musicólogos e especialistas em vida infantil. A abordagem dessa equipe visa atingir por completo as necessidades dos pacientes, nas quais estão inclusas o seu bem estar emocional, social e espiritual. Esta deve iniciar a partir da definição do diagnóstico do paciente e deve continuar, ainda que o tratamento em curso não tenha finalidade curativa (NORRIS, 2019, apud LEMMON, 2016). Contrariamente, há uma aplicabilidade crescente dos cuidados paliativos nesses casos, onde se estende até o luto, auxiliando a família em sua perda (GARCIA-SCHINZARI & SANTOS, 2014, apud KURASHIMA, 2017).

Por fim, com essa escassez de informações detalhadas acerca dos cuidados paliativos abrangentes durante a infância, este capítulo tem como objetivo unir referências importantes para o manejo destes pacientes, portadores ou não de neoplasias, e possibilitar o acesso de muitos profissionais ao que há na literatura sobre o tema.

MÉTODO

Nesta revisão bibliográfica de literatura caracterizada por uma pesquisa qualitativa e descritiva, foram selecionados 25 estudos das bases de dados Scientific Electronic Library Online (*SciELO*), Google Acadêmico e *Pubmed* usando os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Cuidados Paliativos, *Palliative* Care, Criança, *Child*, Recém-nascidos e *Infant*. Após a utilização dos critérios de inclusão: publicações no período de 2011 a 2021, de livre acesso e a utilização de operadores booleanos, como '*AND*' e '*OR*' e os critérios de exclusão: editoriais, artigos que não permitem acesso e fora do contexto, restaram 20 artigos que foram utilizados no estudo. Além disso, foi consultado o livro Manual de Cuidados Paliativos da Academia Nacional de Cuidados Paliativos, 2ª Edição, com a finalidade de consolidar o embasamento teórico para essa revisão de literatura que abrange os principais aspectos dos cuidados paliativos pediátricos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Equipe multidisciplinar

Nessa perspectiva da terminalidade da vida, é indispensável a atuação da equipe multidisciplinar, uma vez que diferentes profissionais atuam na melhoria da qualidade de vida do paciente, independente da doença vigente, sem interferir na autonomia e na não maleficência do indivíduo. Assim, além de amenizar desconfortos do paciente, profissionais, como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e psicólogos, por exemplo, atuam, assiduamente no processo de entendimento da situação, de possíveis recuperações físicas e de apoio social e psicológico (BRAGA, 2013).

Além disso, o modelo atual de assistência de cuidados paliativos, o qual abrange o intervencionismo e o curativismo, objetiva cuidar não só do paciente,

como também da família em questão, uma vez que o suporte dessas pessoas é de extrema importância, principalmente no âmbito de cuidados paliativos neonatais, pois o luto vivenciado é favorecido quando existe o envolvimento de decisões terapêuticas compartilhadas (SILVA, 2019).

Assim, torna-se de extrema relevância as ações inerentes à equipe multidisciplinar no curso final das doenças, pois é fundamental que o paliativista atenda à integralidade do paciente, respeitando-o por meio do uso de habilidades de técnicas e do cuidado humano (SILVA, 2019).

Comunicado de má notícia na pediatria

A comunicação de má notícia é um grande desafio, visto que essa prática envolve diversas emoções e desejos dos familiares que, muitas vezes, não estão preparados para esse momento. Os profissionais da saúde responsáveis por isso devem ser treinados e aptos para lidar com as diversas reações que o outro possa ter diante da notícia (SANTOS *et al.*, 2020).

É importante que nesse momento o comunicador tenha uma escuta ativa (SANTOS *et al.*, 2020) e seja transparente e empático com o familiar, demonstrando o máximo de humildade e compaixão diante da realidade e dando suporte nas escolhas dos familiares, a fim de obter com eles uma relação de confiança (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Existe a necessidade da equipe, por meio de uma conversa sem julgamentos, tentar conhecer os valores e crenças, religiosas ou não, para desenvolver orientações personalizadas ao paciente e sua família (SANTOS *et al.*, 2020).

Alguns protocolos foram criados para facilitar essa comunicação, um deles é o "Spikes", o qual foi criado em 1992 com o objetivo de auxiliar os profissionais de saúde a transmitirem más notícias e é dividido em seis etapas (GAZZOLA *et al.*, 2020).

A primeira etapa (S - Setting up the interview) desse protocolo diz respeito à preparação para a comunicação de uma notícia difícil, abrangendo, dentre outras práticas, a escolha de um ambiente tranquilo e confortável e a diligência dessa conduta (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Na segunda etapa (P - Perception), o médico deve prestar atenção na família e no paciente e observar quais são as percepções deles sobre a doença e quais as suas expectativas, a fim de ter conhecimento do grau de entendimento desses indivíduos (GAZZOLA *et al.*, 2020).

A terceira etapa (I -Invitation) consiste em o médico estar em sintonia com a vontade do paciente e dos familiares, comunicando a má notícia conforme o entendimento, sempre respeitando se eles se sentem prontos ou não para escutarem a informação. No caso da pediatria, muitas vezes os pais podem pedir que o médico omita parte da realidade para a criança e é dever do profissional da saúde compreender essa vontade dos pais, ajudá-los nessa tomada de decisão, avaliar o grau de

compreensão do paciente e facilitar a comunicação entre os familiares e o enfermo (IGLESIAS *et al.*, 2016).

A quarta etapa do protocolo (K - Knowledge) é o momento em que deve ser dada a informação sobre a situação em que o paciente se encontra, o médico deve utilizar uma linguagem clara e cuidadosa, não deixando dúvidas sobre o prognóstico (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Na quinta etapa (E - Emotions) a equipe de saúde deve abordar as emoções do paciente e sua família de forma empática e atenciosa. É importante demonstrar compaixão diante da dor e oferecer apoio, estando atento às solicitações dessas pessoas (GAZZOLA *et al.*, 2020).

A sexta etapa (S -Strategy e Summary) contempla o momento final dessa comunicação, em que o profissional da saúde, em concordância com o paciente e seus responsáveis, devem traçar um plano de cuidados, assegurando o tratamento em todas as etapas da doença (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Além disso, o momento mais difícil costuma ser o de amparar as diversas emoções dos familiares que podem incluir a negação e a raiva da equipe de saúde. Essa frustração diante dos profissionais é um sentimento comum nos familiares e no paciente no primeiro momento em que recebem a má notícia, visto que eles passam a ver o médico como alguém que não conseguiu exercer seu papel de uma forma correta. É nesse momento, em que o paciente e seus familiares expõem diversos sentimentos, que o profissional precisa ter uma reação empática e utilizar a melhor linguagem para confortar aquelas pessoas e reconquistar a sua confiança, a fim de ajudar na tomada de decisões (GAZZOLA *et al.*, 2020).

Pilares dos cuidados paliativos pediátricos

A abordagem de uma equipe de cuidados paliativos pediátricos visa promover o bem estar da criança, oferecendo qualidade de vida através da prevenção e alívio do sofrimento. Para tanto, assenta-se em alguns pilares: manejo da dor e outros aspectos físicos ou emocionais; processos de comunicação e de decisão compartilhada; aspectos espirituais e religiosos; multidisciplinaridade, assistência no final da vida e suporte ao luto familiar; fundamentos esses que detalharemos a seguir:

a) Manejo da dor e outros sintomas (aspectos físicos e emocionais)

Consiste no alívio de sinais e sintomas de sofrimentos físicos e emocionais do paciente e seus familiares. Esse princípio tem como base a ideia formulada pela médica, enfermeira e assistente social Cicely Saunders (1967) ao elaborar conceito de dor total que, segundo a mesma, compreende o sofrimento físico, psíquico, espiritual, mental, social e financeiro que alcança não apenas a dor do paciente, mas de sua família e de toda

equipe hospitalar (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Para tanto, a administração da dor e outros sintomas deverá seguir alguns passos que entre outros compreende, em especial: a avaliação e explicação da dor, seu manejo terapêutico através de monitoramento e atenção aos detalhes. Nesse contexto, é importante que a avaliação da dor seja realizada regularmente, sempre atenta aos detalhes evolutivos e/ou involutivos de cada paciente e que seja realizada através do uso de escalas adequadas para cada faixa etária e situação clínica (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Identificar as características da dor, tal como fatores de alívio e agravo; os principais sintomas físicos pediátricos, como: dor, anorexia, fadiga, dispneia, sintomas gastrointestinais, sintomas psíquicos; o uso e efeito de medidas farmacológicas e não farmacológicas aplicadas no tratamento e as formas de comunicar/expressar a dor são importantes parâmetros de investigação dos sintomas e podem auxiliar o profissional no manejo clínico correto (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Geralmente o tratamento compreende condutas não farmacológicas e farmacológicas. As primeiras, dizem respeito a técnicas psicoterapêuticas e comportamentais como massagens, relaxamento, hipnose, musicoterapia, yoga, arteterapia, acupuntura, Reiki e outros. Já o manejo farmacológico diz respeito ao tratamento medicamentoso norteado pela condição apresentada pelo paciente (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Assim, a seleção da terapêutica deve aderir critérios clínicos baseados na individualidade de cada paciente, demonstrando uma necessidade de conhecimento prévio por parte da equipe multiprofissional acerca dos tipos de tratamento farmacológicos e não farmacológicos que favoreçam o alívio necessário dos sintomas (IGLESIAS *et al.*, 2016).

b) Processo de comunicação e decisão compartilhada

A comunicação constitui um meio importante na interação médico – paciente – família; para tanto, a humildade e a transparência em ouvir e em considerar diferentes perspectivas frente a uma situação baseada em valores éticos e morais diversos é uma competência necessária ao comunicador (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Uma boa comunicação permite à equipe multidisciplinar conhecer o paciente, identificar suas individualidades, discutir ideias e auxiliar o enfermo e/ou a família em todas as decisões, informando-os acerca dos procedimentos recomendados a cada caso; porém respeitando sempre seus valores e aceitando suas escolhas, ainda que essas estejam fundamentadas em valores e crenças divergentes daquelas que os profissionais possuem (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Nesse contexto, os profissionais da saúde precisam estar aptos a exercitar a comunicação nos diversos níveis: verbal que se perfaz através da fala, da palavra

pela qual transmitimos nossas ideias; nível paraverbal que diz respeito ao tom e ritmo da voz, ao silêncio, as pausas na fala; comunicação de difícil reconhecimento e interpretação e ainda o nível não verbal que é aquele que acontece através das expressões faciais, posturas corporais, gestos; constituindo de um tipo de comunicação mais acessível e facilmente perceptível a todas as pessoas, pois mesmo a sinalização não verbal não se apresentando de forma consciente ela mesmo assim expressa emoções ocultas (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Em se tratando de tomada de decisão esse procedimento abrange todos os indivíduos comprometidos com o bem-estar da criança, dos quais: familiares, profissionais de saúde, instâncias administrativas e governamentais. Todos esses sujeitos e instituições de proteção devem buscar o desejo do paciente juntamente com a família, pois acredita-se que sejam as pessoas mais capazes de reconhecer, lutar e salvaguardar os melhores interesses da criança de acordo com sua idade e maturidade (IGLESIAS *et al.*, 2016; BUENO *et al.*, 2007).

Fatores como as diferenças culturais, sociais, religiosas, éticas e morais entre a equipe de saúde e a família, podem ser motivos para conflitos. Assim, adverte-se que uma boa comunicação, pautada em atitudes sem julgamentos, primando pela paciência e o respeito para com a família, são essenciais para minimizar conflitos proporcionando uma melhor reflexão sobre possibilidades terapêuticas, bem como terapêuticas paliativas (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Importante destacar que o processo decisório realizado de forma compartilhada entre profissionais da saúde e família é destacado como procedimento ideal para promoção de escolhas mais acertadas em situações complicadas (IGLESIAS *et al.*, 2016).

c) Espiritualidade e religiosidade

A espiritualidade e a religiosidade podem influenciar no processo de enfrentamento da doença e do sofrimento físico e ou emocional, a ponto de ressignificar a vida através do processo de doença e morte, sendo vista como fonte de conforto, força e fé (IGLESIAS *et al.*, 2016).

O conceito de espiritualidade diz respeito à conexão do homem com o divino que acontece seja por orações, meditações e rituais religiosos. A espiritualidade, por vezes, se destaca como um recurso que auxilia as famílias a aceitarem de forma mais natural a situação em que seu parente encontra-se enfrentando com menos sofrimento. Portanto, torna-se importante o desenvolvimento de um espaço de anamnese espiritual onde os pais partilham seus valores e revelam suas fontes de esperança e de força. Essas informações são importantes para a equipe multidisciplinar a fim de direcionar planejamento e desenvolvimento da abordagem terapêutica (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Dessa forma, a espiritualidade e religiosidade são consideradas como fontes de força, conexão e de controle reconciliando as famílias e pacientes, sobretudo, em relação à situação de saúde, na ressignificação da morte (IGLESIAS *et al.*, 2016).

d) Multidisciplinaridade

O ser humano insere-se numa dimensão física, espiritual, psíquica, emocional, social e cultural em uma inter-relação entre as pessoas. Desse entendimento, ressalta-se que o cuidado paliativo engloba todas essas esferas humanísticas requerendo uma equipe de profissionais especializados e treinados para essa abordagem compondo-se de médicos, enfermeiros, assistentes sociais, capelão/assistente espiritual, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, nutricionistas, profissionais de psicologia, fonoaudiólogos, pedagogos, odontólogos, farmacêuticos, profissionais de arteterapia, profissionais de musicoterapia, dentre outros. Destaca-se, também, a figura do cuidador informal nesta abordagem paliativa e multidisciplinar (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Esses profissionais deverão exercer suas atividades de forma interdisciplinar atuando conjuntamente com trocas recíprocas de conhecimentos e participação com a família na tomada de decisões e de planejamento terapêutico cooperando, assim, com o cuidado holístico da criança e sua família, que considera que o paciente deve ser tratado na sua totalidade, levando em consideração seus aspectos físicos, psicológicos, emocionais, espirituais (IGLESIAS *et al.*, 2016).

e) Assistência no final da vida e suporte ao luto familiar

O cuidado paliativo tem como objetivo fornecer um sistema de apoio para ajudar a família a atravessar o processo da doença até o próprio luto. Luto relaciona-se a sentimentos de extrema tristeza e angústia provocados pela perda de algo ou alguém, sem que a perda esteja necessariamente ligada à morte, tanto que o processo de luto pode iniciar-se a partir do momento em que a família e paciente recebem o diagnóstico de uma doença potencialmente limitante da vida (IGLESIAS *et al.*, 2016).

A assistência no final da vida e suporte ao luto familiar facilita o processo de despedida, ressignificando o processo de vida, doença e morte oferecendo espaços empáticos de trabalho psicoterapêutico dos sentimentos de luto (IGLESIAS *et al.*, 2016).

Nesse contexto, caberá à equipe multidisciplinar desenvolver interações para tratar a dor da família e promover da melhor forma o enfrentamento dessa situação tão delicada e sofrida. Para tanto, é importante ofertar grupos de apoio aos pais para lidarem com o luto valorizando esses espaços de forma a motivar a participação dos pais após a morte de seus filhos; incentivar os profissionais de saúde e apoiá-los na prática de atos de gentileza são algumas estratégias de ressignificar a morte (IGLESIAS *et al.*, 2016; BUENO *et al.*, 2007).

Negligência e despreparo profissional

Muito se sabe sobre os benefícios dos Cuidados Paliativos Pediátricos (CPP) na terapêutica do paciente e que, inclusive, pode ser indicado não apenas quando o paciente apresenta afecções limitantes e relacionadas ao fim da vida. Os grandes dilemas éticos interferem agindo no prolongamento da vida da criança com prognósticos reservados e doenças crônicas limitantes, o que torna o processo ainda mais doloroso e sofrido mesmo que as intervenções não sejam curativas (LIMA, 2020).

A futilidade terapêutica ainda é muito presente dentre os médicos que desejam manter a vida do paciente "a qualquer custo", mesmo que as terapêuticas invasivas sejam, por muitas vezes, ineficazes, pois não apresentam possibilidade de controle ou melhora no quadro (SANTANA, 2019).

A solicitação médica para avaliação e acompanhamento dos pacientes pela equipe de cuidados paliativos é pouco frequente e isso se dá por resistência da parte do médico de aceitar a situação limitante, pela falta de informação decorrente da precária formação médica atual neste assunto, entre outros (SANTANA, 2019).

As barreiras mais significativas para utilização dos Cuidados Paliativos Pediátricos são o desconhecimento e informações equivocadas sobre as indicações do CPP. O conhecimento por si só não é o suficiente para o uso dessa abordagem, mas é um pré-requisito para tomada de atitude (LIMA, 2020).

O desconhecimento sobre a morte dificulta que o profissional de saúde de aceite "desistir" do tratamento, quando a cura não é possível, mesmo que os CPP não sejam indicados apenas em casos terminais, o que torna essa situação do fim da vida um grande desafio. O orgulho médico de querer curar seu paciente também está incluído nessa falta de aceitação (LIMA, 2020).

Estratégias complementares

Os Cuidados Paliativos caracterizam-se por reduzir os sintomas e manter a qualidade de vida de pacientes com doenças irreversíveis e de seus familiares. Buscando alcançar a excelência na assistência prestada nos cuidados paliativos é indispensável a existência de uma equipe multiprofissional, além da comunicação e integração entre os diversos profissionais que a compõem, com o intuito de auxiliar o paciente de uma forma geral que supre todas as necessidades do paciente (GARCIA-SCHINZARI & SANTOS, 2014).

Deste modo, existem diversas formas com as quais os profissionais podem contribuir para a manutenção da qualidade de vida das crianças propiciando sua participação ativa de modo a construir, junto com os familiares, o seu cotidiano e sua história até o óbito, mediante estratégias de cuidado multidisciplinar

como apoio espiritual, controle da dor e suporte à família e ao paciente. O apoio espiritual deve ser oferecido visando a fornecer uma passagem mais serena pelo processo de finitude, além de ser uma forma de entrar em contato com questões referentes à existência e com a busca pelo significado dos acontecimentos. O manejo da dor pode ser feito por meio de métodos de relaxamento (utilização de música e figuras), redução do gasto energético com atividades pouco planejadas, que podem ser solucionadas com orientações e adaptações para a realização de atividades de vida diária. O suporte à família e aos pacientes ocorre com o objetivo de auxiliar na elaboração do sofrimento, fornecer um ambiente acolhedor e favorecer a comunicação e expressão de sentimentos (GARCIA-SCHINZARI & SANTOS, 2014).

Mesmo que o objetivo principal das estratégias complementares seja o alívio de sintomas, a facilitação da expressão de sentimentos e a mediação da comunicação entre paciente, familiares e equipe de saúde, faz-se importante ressaltar que a referida atuação se estende ao luto dos familiares, fornecendo informações e apoio através de grupos ou de atendimentos individuais, podendo ou não ocorrer no ambiente hospitalar.

CONCLUSÃO

Tal como exposto, foi visto na literatura que nos cuidados paliativos na criança e no recém-nascido é importante a participação de uma abordagem multidisciplinar, a fim de preconizar a assistência à integralidade do paciente, visando também o apoio social e psicológico à família do paciente que está sob cuidados paliativos, além da escuta empática e ativa, como forma de confortar e acolher os sentimentos do enfermo. Portanto, diante da escassez de estudos na literatura científica acerca dessa temática, faz-se necessário o incentivo a pesquisas nessa área, com o intuito de ampliar a perspectiva de uma melhor qualidade de vida às crianças e aos recém-nascidos com indicações de cuidados paliativos, através da orientação e capacitação dos profissionais em não interferir prolongando a vida do paciente sem perspectiva de cura, mas ofertar cuidado e assistência multidisciplinar com o intuito de contribuir para uma morte digna do paciente, extensivo ao luto dos familiares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS, K.G.G. GONÇALVES, J.R. Aspectos psicológicos que envolvem os cuidados paliativos pediátricos. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 2, 2019.

BRAGA, F.C Cuidados paliativos em unidade de terapia intensiva neonatal: práticas e percepções de profissionais de saúde, 2013. xiii,111 f., il. Dissertação (Mestrado em Processos de Desenvolvimento Humano e Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

BUENO, M.; BUSSOTTI, E.A.; SAKITA, N.K.; BARBOSA, S.M. Reflexões sobre cuidados paliativos no período neonatal. Prática Hospitalar, v. 50, p. 87-90, 2007.

DOWNING, J. *et al.* Children's palliative care in low- and middle-income countries. Archives of Disease in Childhood, v. 101, p. 85–90, 2015.

GARCIA-SCHINZARI, N. R., & Santos, F. S. (2014). Assistance to children in palliative care in the Brazilian scientific literature. Revista Paulista de Pediatria, 32(1), 99–106. doi:10.1590/s0103-05822014000100016

GAZZOLA, L.P.L. *et al.* Comunicado más notícias sobre malformações congênitas: reflexões bioéticas e jurídicas. Revista Bioética, v. 28, p. 38-46, 2020.

HOELL, J.I., *et al.* Challenges of palliative care in children with inborn metabolic diseases. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 13, n. 1, 2018.

IGLESIAS, S.B.O. ZOLLNER, A.C.R. CONSTANTINO, C.F. Cuidados paliativos pediátricos. Residência Pediátrica, p. 46-54, 2016.

LIMA, S.F. *et al.* Dinâmica da oferta de cuidados paliativos pediátricos: estudo de casos múltiplos. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, 2020.

LK, FRASER *et al.*, Rising national prevalence of life-limiting conditions in children in England.Pediatrics. 129:e923–9, 2012.

NORRIS, S. *et a*l. Pediatric Palliative Care. Primary Care: Clinics in Office Practice, v. 46, n. 3, p. 461-473, 2019.

SANTANA, V.T.S.; GONÇALVES, C.R.L.; SANTOS, E.S.T.; KAWANO, P.E.T.; COSTA, P.H.L.S.; LEBRÃO, C.W.; MACEDO BARBOSA, S.M. Indicação de cuidados paliativos neonatais: necessidade de uma diretriz? Residência Pediátrica, v. 9, n. 3 p. 3-14 .2019.

SANTOS, J.P.R.; PEDROSA, M.D.; CARVALHO, A.C.M.; FARIAS, C.B.; FREITAS, E.A.C.; CORDEIRO.J.M.G.; DIAS, L.G.B.; CARDOSO, L.C.; SILVA, S.H.P. Cuidados Paliativos em Neonatologia: uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 5, 2020.

SCHINZARI, N.R.G. *et al.* Cuidados Paliativos junto a Crianças e Adolescentes Hospitalizados com Câncer: o Papel da Terapia Ocupacional. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 59, n. 2, p. 239-247, 2013.

SCHINZARI, N.R.G, & Santos, F.S. Assistance to children in palliative care in the Brazilian scientific literature. Revista Paulista de Pediatria, v. 32, n. 1, p. 99–106, 2014.

SILVA, E.M.B, *et al*. Perception of health professionals about neonatal palliative care. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 72, n. 6. 2019.

SNAMAN, J.M. *et al.* Pediatric palliative oncology. Current Opinion in Pediatrics, v. 30, n. 1, p. 40-48. 2018.

VALADARES, M.T.M. *et al.* Cuidados paliativos em pediatria: uma revisão. Revista Bioética, v. 21, p. 486, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2.ed. Geneva: WHO, 2002.

CAPÍTULO 03

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS RELACIONADOS AOS CUIDADOS PALIATIVOS NO RECÉM-NASCIDO E NA CRIANÇA

BEATRIZ CARVALHO COSTA SAUNDERS PACHECO[1]
ISABELLE GIRÃO DE OLIVEIRA LIMA[1]
KAREN SOARES MENDES[1]
MARIA DE FÁTIMA DE MENEZES GUIMARÃES[1]
MARIA EDUARDA FELÍCIO PHILOMENO GOMES[1]
MURILO MAGALHÃES COUTO PINHEIRO[1]
RAFAEL BARROSO DE VASCONCELOS[1]
VITOR SAUWEN PAIVA[1]
CRISTIANE RODRIGUES DE SOUSA[2]

-

[1]Discente – Estudante de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
[2]Docente – Professora de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR

Palavras-chave: Traqueostomia; Gastrostomia; Cuidados paliativos.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, foram observadas mudanças em diversas esferas humanas (SANVITO & RASSLAN, 2012). Entre elas, destaca-se a medicina, a qual tem evoluído com inovações científico-tecnológicas, resultando em diversos benefícios para os médicos e pacientes.

Uma das principais áreas contempladas com esses avanços na área médica, é a de cuidados paliativos, termo atualizado em 2002, pela Organização Mundial da Saúde e que é caracterizada por todas as ações, com fito de promover melhoria da qualidade de vida para pacientes que recebem diagnóstico de alguma patologia ameaçadora à vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Além disso, é de cunho desta área de atuação médica, fornecer acompanhamento para os pacientes e seus familiares, promovendo uma assistência desde o início do diagnóstico até a fase de luto.

A abordagem professada pelos cuidados paliativos visa minimizar a dor do paciente, a qual, segundo Cicely Saunders, é definida por dor total, e engloba aspectos físicos, psíquicos, sociais e espirituais (CARVALHO, 2009). Portanto, é de suma importância a análise integral do ciclo de vida que o paciente e sua família estão inseridos, buscando acompanhar mudanças que já são esperadas em situações paliativas, fornecendo, assim, o suporte necessário.

Tais princípios são guiados por alguns aspectos éticos, sendo seis deles fundamentais: autonomia, beneficência, não maleficência, justiça, dignidade e honestidade (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017). Ainda, devemos rememorar a importância de uma conduta individualizada, buscar beneficiar e minimizar quaisquer sofrimentos dos pacientes e de seus familiares.

A faixa etária pediátrica traz consigo uma relevante característica no que diz respeito às indicações de cuidados paliativos, sendo as principais recomendações relacionadas a doenças congênitas e genéticas (IGLESIAS, 2017).

Com o seguimento multiprofissional, uma das áreas que podem contribuir na melhoria da qualidade de vida de pacientes paliativos é a cirúrgica. A cirurgia paliativa é definida como qualquer procedimento cirúrgico que tenha como objetivo o alívio de sintomas ou facilitação de outros métodos de tratamento, mas nunca com finalidade curativa (PALIATIVO, 2008).

O cuidado pediátrico deve ser praticado com o objetivo de promover o melhor tratamento para a criança. Embora habitualmente presuma-se que oferecer medidas de suporte de vida seja o mais indicado, há situações em que não iniciar ou suspender medidas de suporte é eticamente adequado.

Com o fim de aliviar sintomas que causam incômodo e/ou incapacidade, e melhorar a qualidade de vida do paciente, cirurgias com intuito paliativo são realizadas com frequência na pediatria, sendo a gastrostomia e a traqueostomia as mais utilizadas (IGLESIAS & OLIVEIRA, 2017).

A traqueostomia é um procedimento que pode ser realizado com indicação permanente, normalmente posteriormente à intubação orotraqueal prolongada. Consiste na realização de abertura da parede anterior da traquéia com o meio externo, para assim proporcionar via área pérvea (AVELINO *et al.*, 2018).

Já a gastrostomia é utilizada como método para um melhor funcionamento do tubo digestivo, sendo uma extensão de sondas digestivas transitórias para uma solução durável a longo prazo, em que se insere um acesso artificial ao tubo digestivo realizando o papel de uma sonda permanente. É acesso frequente em pacientes com condições crônicas e feito prioritariamente por via endoscópica. A presença de refluxo gastro-esofágico significativo é uma contra-indicação para a colocação da gastrostomia sem a correcção prévia ou simultânea do refluxo (FERNANDO PEREIRA, 2011).

O objetivo deste estudo foi realizar revisão bibliográfica no que tange aos principais avanços de procedimentos cirúrgicos que resultam na melhoria da qualidade de vida de pacientes pediátricos que estão sob cuidados paliativos, corroborando para a importância de constantes atualizações no conhecimento médico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de caráter exploratório com finalidade teórica realizada no período de maio a junho de 2021, por meio de busca de material relacionado à terapia intensiva, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Ao final da análise foram escolhidas as seguintes diretrizes, artigos e livros: “Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos” da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017; “Diretrizes Oncológicas 2”, 2019; “Manual de Cuidados Paliativos” do Hospital Sírio Libanês e Ministério da Saúde, 2020; “A dor do adoecer e do morrer” de Maria Margarida M. J. Carvalho, publicado no Boletim Academia Paulista de Psicologia em 2009. Para os tais, foram utilizados os descritores: “cuidados paliativos”, “oncologia”, “pediatria”, “terapia intensiva” e “cirurgia”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2009 a 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, classificados em estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Dentre os critérios de exclusão estão: artigos disponibilizados no formato de resumo, artigos duplicados, materiais que não abordavam diretamente a temática proposta e que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram quatro materiais que foram submetidos à leitura minuciosa para a revisão. Os resultados foram apresentados com tabelas e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: condições de cura, incapacitantes, de tratamento prolongado e complexo, além de tudo que cabe aos procedimentos traqueostomia e

gastrostomia, seguidas de suas complicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, os cuidados paliativos fazem parte de uma abordagem que objetiva melhorar a qualidade de vida de pacientes e familiares, no contexto de uma doença grave, que põe em risco a vida do paciente, por meio da prevenção e do alívio do sofrimento e da dor física, psíquica e espiritual. Então, os cuidados paliativos atuam de forma a afirmar a vida e reconhecer o processo natural da morte, deixando claro que não há sua antecipação nem seu adiamento. O que existe, de forma geral, são cuidados que vão ajudar o paciente a viver da melhor maneira possível durante o período da descoberta da doença que está comprometendo sua vida.

Na pediatria, ao contrário da maioria dos demais pacientes em cuidados paliativos, os quais possuem câncer, as crianças, geralmente, são acometidas por doenças genéticas e congênitas, bem como condições neurológicas crônicas, seguidas por condições onco-hematológicas. Pela Sociedade Brasileira de Pediatria no documento científico "Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos" do ano 2017, para que um paciente pediátrico seja elegível para receber esse tipo de abordagem, identificam-se algumas categorias, a saber:

a) Condições para as quais a cura é possível, mas pode falhar, como câncer avançado, progressivo ou de mau prognóstico, cardiopatias congênitas ou adquiridas complexas, anormalidades complexas e graves das vias aéreas;

b) Condições que requerem tratamento prolongado e complexo, como HIV/AIDS, fibrose cística, anemia falciforme, anomalias do trato digestivo, doenças neuromusculares, transplante de órgãos sólidos ou de medula óssea;

c) Condições em que o tratamento é paliativo desde o diagnóstico, a exemplo de doenças metabólicas progressivas, anormalidades cromossômicas (trissomias do 13 e 18) e formas graves de osteogênese imperfeita;

d) Condições incapacitantes, graves e não progressivas, como paralisia cerebral grave, prematuridade extrema, anoxia grave e malformações cérebro-espinhal graves.

De acordo com Iglesias e Oliveira (2017), os cuidados paliativos pediátricos (CPP) estão ganhando cada vez mais espaço dentro da medicina, à medida em que algumas crianças nascem com doenças debilitantes, como atresia esofágica, estenose subglótica, malformações pulmonares e cardíacas, assim como insuficiência pulmonar crônica e anomalias craniofaciais ou tornam-se portadoras de condições crônicas, o que fazem com que elas se tornem dependentes da tecnologia médica e de procedimentos cirúrgicos que as ajustam às necessidades impostas pelas patologias, como evolução, complicações e limitações, sendo necessá-

rio, sempre, fazer a individualização de cada criança.

Carvalho (2018) traz que alguns procedimentos cirúrgicos são utilizados, em maior escala, quando se fala em CPP. Eles são a traqueostomia e a gastrostomia. Ambos são procedimentos que confeccionam estomas, ou seja, aberturas em um órgão oco que possibilitam a comunicação com o meio externo, e representam uma evolução e modernização de técnicas cirúrgicas, as quais ocasionam mudanças positivas, na maioria das vezes, nos prognósticos dos pacientes, principalmente, naqueles com malformações congênitas.

A traqueostomia é um procedimento comum na faixa etária pediátrica e foi sendo mais utilizada com o incremento de técnicas de suporte de vida e tratamento de doenças crônicas. Segundo o Primeiro Consenso Clínico e Recomendações Nacionais em Crianças Traqueostomizadas da Academia Brasileira de Otorrinolaringologia Pediátrica (ABOPe, 2018) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2017), tal procedimento pode ser feito em qualquer criança, inclusive naquelas abaixo de 1 ano de idade, embora a técnica cirúrgica varie, de acordo com a faixa etária e doença apresentada. Assim, o procedimento deve ser feito em centro cirúrgico e, antes disso, caso a criança esteja intubada, há necessidade de ser realizado o exame endoscópico das vias aéreas (EVA) a fim de se analisar uma melhor resposta terapêutica e uma melhor forma de planejar o procedimento. Sob ventilação espontânea, realiza-se o EVA com fibra óptica rígida e flexível, para que se consiga avaliar a via aérea desde as fossas nasais até os brônquios. Se não for realizado imediatamente antes da cirurgia, deve-se agendá-lo entre 15-30 dias antes da traqueostomia. Também, o EVA pode ser solicitado caso haja dificuldade na intubação, em segunda falha eletiva de extubação ou na manutenção de estridor e disfonia após 72h de extubação.

A Tabela 3.1 mostra o tamanho da cânula recomendada na traqueostomia, a qual relaciona-se com o peso da criança. A técnica cirúrgica deve incluir pontos de reparo inabsorvíveis ou maturação de estoma com pontos de sutura absorvíveis que possam fixar a traquéia na pele. Ademais, a altura da traqueostomia vai depender do acometimento do paciente a fim de que se pense em uma possível decanulação. Deve-se fazer profilaxia por meio de antibióticos com cefalosporinas de primeira geração, bem como radiografia de tórax, após a traqueostomia, para ter certeza de que a cânula está posicionada corretamente, caso não tenha havido confirmação por endoscopia no intra-operatório.

Em relação aos cuidados pós-traqueostomia, o Primeiro Consenso Clínico e Recomendações Nacionais em Crianças Traqueostomizadas da Academia Brasileira de Otorrinolaringologia (ABOPe, 2018) orienta quanto à aspiração e troca das cânulas de maneira regular e umidificação, devendo o próprio cirurgião fazer as recomendações à família. A aspiração deve ser feita em horários determinados, no mínimo ao acordar da

criança e quando ela for dormir. Essa manobra deve ser suave e eficiente, contando com materiais domiciliares, como luvas não estéreis, cânulas descartáveis com meio número menor do que a em uso e sondas descartáveis. Importante atentar-se à profundidade da aspiração, a fim de que não haja traumas na traqueia distal e na ponta da cânula, e ao tempo de aspiração para que não aconteçam eventos como hipóxia e pneumotórax. Salienta-se, também, a necessidade da higienização diária do estoma ou, pelo menos, com uma frequência que vai depender do clima e da situação geral da criança, a saber, uma criança que possua secreção excessiva e complicações no local do procedimento cirúrgico. Como toda cirurgia, a traqueostomia está sujeita a complicações, embora raras, que podem ser a presença de fístulas traqueo-brônquicas antes e pós-decanulação, assim como granulomas que podem surgir externamente ao estoma ou internamente a traquéia. Lembra-se que a criança traqueostomizada pode ter a necessidade de terapia fonoaudiológica, principalmente, se estiver em fase pré-verbal e pode levar uma vida normal, mesmo na presença da traqueostomia.

Tabela 3.1 Tamanho da cânula recomendada para cada idade/peso

Tamanho da cânula que deve ser utilizada	Idade e peso da criança
2,5 mm	RN* e prematuros < 1000 g
3,0 mm	Bebês pesando entre 1000 g e 2500 g
3,0 mm - 3,5 mm	RN* entre 0 e 6 meses
3,5 mm - 4,0 mm	Lactentes entre 6-12 meses
4,0 mm - 4,5 mm	Lactentes entre 1-2 anos
(Idade +16) / 4	Crianças >2 anos

*RN corresponde à Recém-nascido. **Fonte:** Adaptado de Primeiro Consenso Clínico e Recomendações Nacionais em Crianças Traqueostomizadas da Academia Brasileira de Otorrinolaringologia Pediátrica (ABOPe, 2018) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2017).

Por sua vez, Pereira (2011) menciona que a gastrostomia consiste em um procedimento que visa oferecer acesso alimentar prolongado para pacientes com trato gastrointestinal íntegro e funcional, porém com dificuldade de deglutição. É mais frequentemente indicada em casos de neoplasias do SNC e de cabeça e pescoço.

No entanto, apesar de ser estabelecido na prática clínica diária como método efetivo e seguro para obtenção de acesso enteral, Dalbem (2017) mostra que poucos trabalhos abordam a realização de GEP (Gastrostomia Endoscópica Percutânea) em crianças com câncer. Um estudo retrospectivo, feito pela autora, sobre os procedimentos de GEP realizados em

crianças portadoras de doença neoplásica, na Seção de Endoscopia Digestiva do HC/INCA, entre dezembro de 2008 a julho de 2015, mostrou que um total de 42 crianças foram submetidas à GEP. A média de idade foi de 7,91 anos. As patologias oncológicas de base foram neurológicas em 33 casos, de cabeça e pescoço em 7 casos, e hematológicas em 2 casos. Dezessete dos pacientes tiveram algum tipo de complicação, incluindo infecção do estoma em 3, dor local em 4, sangramento em 2, sepultamento do retentor interno em 1 e fistula gastrocolocutânea em 1. O tempo médio de permanência com a sonda foi de 32,8 semanas. Ao final do estudo, 22 pacientes evoluíram para óbito, 12 continuavam com a sonda em uso, 6 retiraram a sonda após o tratamento, e em 2 casos houve perda do seguimento. Assim, Dalbem (2017) sugere que GEP é um procedimento seguro e eficaz para fornecimento de acesso nutricional enteral prolongado em crianças portadoras de doenças neoplásicas. Fernandes *et al.*, (2013) mostram que para a realização desse procedimento, são utilizadas sondas para alimentação enteral, que podem ser classificadas como de longa e de curta duração, sendo que o período que divide essas duas modalidades é de aproximadamente, 6 a 8 semanas. Quando se fala em sondas de curta duração, as melhores sondas a serem utilizadas são as de silicone e poliuretano, nos calibres 3,5 a 8; French, para recém-nascidos e lactentes, e 10 a 18 French para crianças maiores. As normatizações para a disposição da sonda devem constar em protocolos dos serviços. No caso das sondas nasoentéricas, sua inserção pode necessitar de fio-guia, que geralmente acompanha a sonda. A distância total da inserção da sonda nasojejunal depende do peso da criança, conforme a Tabela 3.2:

Tabela 3.2 Calibre das sondas nasoenterais e distância total da inserção conforme o peso corporal

Peso da criança (Kg)	Distância total da inserção (cm)	Calibre da sonda (French)
< 1	13-21	4,2
1-2	21-26	4,2
1,5-3,5	23-34	5,0
3-10	30-40	5,0
8-12	34-42	5,0
> 12	> 40	7,5

Fonte: Adaptado de Nutrição Enteral em Pediatria, publicada pela Revista Pediátrica, em 2013

No que tange aos cuidados pós-gastrostomia, nas primeiras 2 a 3 semanas, a ferida da gastrostomia é tratada por profissional enfermeiro no hospital, pois é preciso ter mais cuidados para evitar infecção associada à avaliação constante do local. No entanto, depois de ter alta e voltar para casa é preciso manter certos cuidados com a ferida, para evitar que a

pele fique irritada ou dolorida (PORTUGUÊS, 2021).

O manual publicado pela TRUST FOUNDATION, em 2020, do Great Ormond Street Hospital de Londres (GOSH NHS) traz alguns cuidados e o mais importante é manter o local sempre limpo e seco. Por isso, é aconselhado lavar a região, pelo menos, 1 vez por dia com água morna, uma gaze limpa e sabão de pH neutro. Importante, também, evitar roupas muito apertadas ou colocar cremes com perfumes ou produtos químicos no local. Na limpeza da ferida, deve-se ainda rodar a sonda ligeiramente, para evitar que grude na pele, aumentando as chances de infecção. Esse movimento de rodar a sonda deve ser feito 1 vez por dia, ou de acordo com a orientação do médico.

Além disso, deve-se ressaltar que as principais complicações associadas a gastrostomia são: extravasamento do suco gástrico e/ou dieta pelo óstio da gastrostomia; inflamação do óstio da gastrostomia por irritação química e infecção do óstio com drenagem de secreção purulenta. Infecção de óstio ocorre em 7-20% dos pacientes, podendo ser reduzida com uso antibioticoprofilaxia (PORTUGUÊS, 2021). Na ausência de celulite extensa ou de sinais sistêmicos de infecção, o tratamento é feito com intensificação dos cuidados locais com limpeza frequente do óstio com solução de clorexidina. Antibióticos por via oral ou intravenosa podem ser necessários. Perfuração de outras vísceras e sangramento podem ocorrer excepcionalmente, o que pode requerer intervenção cirúrgica.

Por fim, Iglesias & Oliveira (2017) ajudam a concluir que até pouco tempo atrás, os cuidados paliativos eram aplicados em momentos que vinham antes da morte do paciente, de forma que tratamento curativo e os cuidados paliativos eram vistos como excludentes um do outro. À medida que se vai adquirindo mais estudo e conhecimento com esse tipo de atendimento, entende-se que esses tratamentos devem ser vistos de forma integrativa sendo indicados desde o momento do diagnóstico, no curso da doença e no final de vida.

CONCLUSÃO

De acordo com o exposto no trabalho, depreende-se que os cuidados paliativos são um avanço na Medicina como um todo, especialmente porque com a mudança de entendimento acerca de sua definição, encontram-se atualmente em uma perspectiva complementar e integrada com a terapia curativa. O emprego de medidas paliativas busca transcender a objetividade do cuidado médico, sendo este muitas vezes focado apenas no processo saúde-doença, sem considerar os sentimentos e experiências do paciente, os quais estão presentes no processo saúde-experiência, por isso, há a necessidade da aplicação de medidas que priorizem a individualidade e a subjetividade do paciente.

No tocante aos cuidados paliativos pediátricos que envolvem a assistência

individualizada prestada aos recém-nascidos, crianças e adolescentes, bem como o suporte oferecido a sua família desde o diagnóstico até a possível ocorrência de sua morte, mostram-se essenciais para a promoção de uma melhor qualidade de vida a pacientes em curso de doenças crônicas ou portadoras de alguma patologia ameaçadora à vida, de forma a aliviar o sofrimento e até mesmo, facilitar outros tratamentos.

Desta forma, a paliação cirúrgica é um instrumento imprescindível desse cuidado multidisciplinar e multiprofissional. Os procedimentos de gastrostomia e de traqueostomia estão presentes na realidade hospitalar pediátrica, sendo inclusive as técnicas cirúrgicas mais realizadas nesse meio para pacientes com condições crônicas complexas (CCC), as quais são caracterizadas por patologias que demandam cuidados multidisciplinares, seja em ambiente hospitalar ou domiciliar. Entretanto, os estudos e protocolos acerca de suas indicações e realizações ainda são bastante limitados e, por isso, ainda apresentam taxas de complicações que, segundo esse estudo, poderiam ser superadas. Nessa perspectiva, o incentivo acadêmico e profissional na produção científica desse assunto é fundamental para que haja melhor compreensão, treinamento e segurança na aplicação desses procedimentos na prática hospitalar da pediatria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFFONSECA, C. CARVALHO, L.F.A. Extubação paliativa: experiência de 5 anos em um hospital pediátrico. Jornal de Pediatria, v. 96, n. 5, p. 652-659, 2020.

AVELINO, M. *et al*. First Clinical Consensus and National Recommendations on Tracheostomized Children of the Brazilian Academy of Pediatric Otorhinolaryngology (ABOPe) and Brazilian Society of Pediatrics (SBP). Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 83, p. 498-506, 2018.

CARVALHO, M.M. M. J. A dor do adoecer e do morrer. Boletim Academia Paulista de Psicologia., São Paulo, v. 29, n. 2, p. 322-328, 2009.

CARVALHO, R.T *et a*l. Manual da Residência de Cuidados Paliativos: abordagem multidisciplinar. São Paulo: Manole, 2018.

DALBEM, C.S. Gastrostomia Endoscócopia Percutânea em Pacientes Pediátricos Oncológicos [Trabalho de Conclusão de Curso]. Universidade de Cuiabá, Mato Grosso – MT 2017.

FERNANDES, V.P.I *et al*. Nutrição enteral em pediatria. Revista Residência Pediátrica, v. 3, n 3, p. 67-75, 2013.

IGLESIAS, S.B.O.; OLIVEIRA, N.F. Cuidados paliativos pediátricos: o que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos. Departamento Científico de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos, n. 01, p. 01-09, 2017.

Manual de Cuidados Paliativos / Coord. Maria Perez Soares D'Alessandro, Carina Tischler Pires, Daniel Neves Forte ... [*et al.*]. – São Paulo: Hospital Sírio Libanês; Ministério da Saúde; 2020.

MOREIRA, M.C.N. *et al.* Recomendações para uma linha de cuidados para crianças e adolescentes com condições crônicas complexas de saúde. Cadernos de Saúde Pública, v. 33, p. e00189516, 2017.

MORITZ, R.D., DEICAS, A., CAPALBO, M., FORTE, D.N., KRETZER, L.P., LAGO, P. II Fórum do grupo de estudos do fim da vida do Cone Sul: definições, recomendações e ações integradas para cuidados paliativos na unidade de terapia intensiva de adultos e pediátrica. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 23, n 1, p. 24-29, 2011.

PALIATIVO, Cuidado. Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2008.

PEDIATRIA, S.B. D. Tratado de Pediatria, Volume 2. São Paulo: Manole, 2017.

PEREIRA, F.A. Gastrostomia endoscópica na nutrição entérica da criança. Jornal Português de Gastrenterologia, v. 18, n 6, p. 268-269, 2011.

PIVA, J.P., GARCIA, P.C.R., LAGO, P.M. Dilemas e dificuldades envolvendo decisões de final de vida e oferta de cuidados paliativos em pediatria. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 23, n. 1, p. 78-86, 2011.

PORTUGUÊS, HOSPITAL. Gastrostomia Endoscópica Percutânea - Hospital Português. Hospital Português. Disponível em: <https://www.hportugues.com.br/medicina-diagnostica/orientacoes/gastrostomia-endoscopica-percutanea/>. Acesso em: 13 jun. 2021.

SANVITO, W.L.; RASSLAN, Z. Os paradoxos da medicina contemporânea. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 58, n. 6, p. 634-635, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Medicina-da-Dor-Cuidados-Paliativos.pdf> Acesso em: 03 jun. 2021.

TRUST FOUNDATION. Great Ormond Street Hospital for Children Gastrostomy Care, 2020. Disponível em: < https://media.gosh.nhs.uk/documents/Gastrostomy_F0506_A5_col_FINAL_Mar20.pdf> Acesso em: 10 de jun 2021

CAPÍTULO 04

ALEITAMENTO MATERNO E A COVID-19 EM MEIO A PANDEMIA

TALYTTA MARINHO DE LUCENA[1]
LARISSA JARDIM VARGAS[1]
RACHEL PINTO DAMASCENO[1]
MARIA JÉSSICA ALVES PINHEIRO[1]
FERNANDA VIDAL PACHECO[1]
MARIA EUGÊNIA DE PAULA PIRES[1]
BRUNNO RÔLO[1]
FERNANDA MOEMA MENDES LEITE[1]
RICARDO SOARES COELHO[1]
MIDIA QUARESMA QUINTAIROS[1]
ANA LETÍCIA LEITE SENA PASSOS[1]
DENNIS RAMOS ALVES[1]
JULIANA DA SILVA E SILVA[1]
JULIANE TAYSE RIBEIRO MAIA[2]
SHEILA MARA DIAS [3]

[1]Discente – Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
[2]Discente – Centro Universitário do Estado do Pará
[3]Docente – Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus; Aleitamento materno; Pandemias.

INTRODUÇÃO

Segundo Schuchmann *et al.*, (2020), a doença COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) é uma infecção respiratória causada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). A doença foi descoberta em dezembro de 2019, depois de um surto de pneumonia de causa não conhecida, surgiram também incertezas quanto às possibilidades de transmissão da infecção e os novos cuidados que deveriam ser tomados no que se refere à saúde de toda a população e dos grupos de risco, como, por exemplo, idosos, crianças e grávidas.

O leite humano apresenta vantagens superior a qualquer outro leite, devido a capacidade imunomoduladora do mesmo, em qualquer situação. A amamentação precoce fornece prevenção durante epidemias virais, devido ao seu alto valor do colostro e do leite materno junto a lactoferrina que apresentam efeitos antivirais (SOUZA *et al.*, 2019).

A amamentação é de grande importância para o neonato, vista que garante a ele proteção imunológica, qualidade nutricional, é ideal para o amadurecimento respiratório, renal e gastrointestinal nos primeiros seis meses de vida. A amamentação ao mesmo tempo que possui fatores protetores, tanto para a puérpera quanto para o recém-nascido, é uma via de transmissão vertical de algumas doenças (LIMA *et al.*, 2018).

O aleitamento materno estimulado na primeira hora de vida é fator protetor, pois durante a sucção à liberação de ocitocina que gera contração no útero, permitindo assim que a puérpera não apresente hemorragia no pós-parto e estimula maior vínculo afetivo entre mãe e filho. (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

Todavia, esse contato "mãe e filho" e o ato da amamentação, durante a pandemia, se tornou muito questionado por especialistas (GRUBISICH *et al.*, 2020).

Diante da pandemia não existem comprovações concretas de contraindicações da amamentação. Devido a isso, se observa questionamentos de como proceder caso a puérpera apresente a infecção com o vírus SARS-CoV-2. O conhecimento sobre práticas de como proceder da forma correta auxilia na crescente de números do aleitamento materno exclusivo durante essa fase de pandemia (FERNANDES *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo foi compreender o aleitamento materno no contexto do vírus SARS-CoV-2. Sua contraindicação e indicação em relação ao vírus e os métodos de prevenção.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de maio a junho de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: Sociedade Brasileira de Pediatria, notas técnicas e protocolos do Ministério da Saúde e da Organização Mundial de Saúde, com referências publicadas nos últimos cinco anos sobre amamentação e atualizações sobre COVID-19 na Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano – Fiocruz, além das bases de artigos

originais ou de revisão indexados, na *Medline* e *Lilacs*. Foram utilizados os descritores: "Coronavirus Infections", "Breast Feeding", "Pandemics", "Infecção por Coronavírus", "Aleitamento Materno" e "Pandemias". Desta busca foram encontrados 36 artigos, posteriormente subetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2016 a 2021e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 24 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva acerca do objetivo proposto para o presente trabalho. Em tabela, foi descrito os principais achados dos estudos selecionados. Os artigos originais e de revistas, bem como, os protocolos disponibilizados na íntegra abordavam acerca do aleitamento materno; pandemia do vírus COVID-19; indicação ou contraindicação do aleitamento materno no COVID-19 e formas de prevenção para amamentação de grávidas com suspeita ou positivadas para o novo corona vírus.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como é um vírus novo, os estudos estão em desenvolvimento, o que contribui para o aumento das inseguranças quanto ao aleitamento materno. Em meio a isso, houve dúvidas a respeito dos modos de transmissibilidade e a segurança da amamentação em casos da mãe com COVID-19. A principal preocupação é o risco de infecção neonatal.

Encontram-se na literatura, de acordo com análises realizadas pelos pesquisadores, que o leite materno não apresenta o vírus, por isso a amamentação não é contraindicada. Em um estudo feito em pacientes com pneumonia causada pelo COVID-19, foi pesquisada a presença de vírus no leite materno e nesta amostra o resultado foi negativo. Portanto, não há evidências até o momento do estudo, para contraindicar a amamentação (CHEN *et al.*, 2020).

A extração do leite manualmente ou por meio de bombas de extração láctea também pode ser realizada (com higiene adequada). Além disso, medidas como lavar as mãos antes de tocar no bebê na hora da mamada e usar máscara facial durante a amamentação devem ser incentivadas, diminuindo os riscos de contaminação (MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO PRIMARIA À SAÚDE, 2021).

A relação entre puérpera e recém-nascido é crucial no início da amamentação exclusiva materna, devido ao surgimento do SARS-CoV-2 esse vínculo se tornou cada vez mais incerto, gerando oportunidade de aprendizado e insegurança sobre o ato de amamentar, alguns estudos demonstram que deve ser avaliado cada caso, para que não ocorra risco para esse neonato, assim é orientado a

utilização de máscara e higienização da mama antes e após a amamentação. A pandemia é um cenário favorável para o aprendizado da forma correta de amamentação, reduzindo assim o risco de morbimortalidade (TACLA *et al.*, 2020).

As mães diagnosticadas com COVID-19 acabam colonizando seus filhos. E, além disso, o leite materno passa a ser potencialmente rico em anticorpos protetores. Dessa forma, os beneficios da amamentação superam os riscos de contaminação vertical (CALIL *et al.*, 2020). Porém, os dados presentes na literatura não conseguem afirmar com toda certeza que não há qualquer risco de contaminação vertical materno-infantil. Com isso, é necessário medidas de prevenção para a mão e o RN (WILLIANS *et al.*, 2020).

O Quadro 4.1 é um compilado das principais informações retiradas dos doze artigos que estavam de acordo com os critérios de elegibilidade e foram selecionados para o presente estudo referentes a relação do aleitamento materno e a pandemia causada por COVID-19 entre mãe infectada e seu neonato. Neste quadro observa se a síntese dos principais achados de cada um dos artigos.

Quadro 4.1 Síntese sobre os principais achados sobre a relação do aleitamento materno e a pandemia causada por COVID-19, Brasil, 2020-2021

N	Autores (ano)	Principais achados
1	STEFANELLO A.J.S., RIOS A.A.N., MENDES, R.C.D., 2019	Manual que orienta tudo sobre amamentação, utilizado durante o pré natal, para auxiliar as gestantes. E exemplicar os beneficios do aleitamento materno exclusivo.
2	BOCCOLINI, S.C., BOCCOLINI, P.M.M., MONTEIRO. D.E., VENÂNCIO, S.I., GIUGLIANI, 2017	Estudo transversal. Utilizados dados nacionais com informações sobre aleitamento materno (1986, 1996, 2006 e 2013) para a construção da série histórica das prevalências do aleitamento materno. No Brasil houve ascendência até 2006, e em 2013 estabilizou. Esse resultado, que pode ser considerado um sinal de alerta, impõe avaliação e revisão das políticas e programas de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno.
3	DE SOUZA, T.O., MORAIS, T.E. VALE., MARTINS, C.C., JÚNIOR, J.B., VIEIRA, G.O., 2021	Estudo de intervenção. A intervenção consistiu em orientações individuais sobre a técnica de amamentação nas primeiras 48 horas após o parto, com ajuda de seio cobaia, boneca e filme. A utilização de recursos audiovisuais, uso de instrumentos (seio cobaia e boneca) e tipo de abordagem individualizada contribuíram para o aumento da prevalência do aleitamento materno exclusivo até 30 dias pós-parto.

4	FERREIRA, L.O.C.K., OLIVEIRA, M.F., BERNARDO, D.E., ALMEIDA, P.C., AQUINO, P.S., PINHEIRO, A.K.B., 2021	Estudo correlacional, transversal, com abordagem quantitativa. Verificou- se a diminuição do aleitamento materno exclusivo durante os primeiros seis meses de vida da criança. A maioria das mulheres relatou que não recebeu orientações sobre o aleitamento durante o pré- natal.
5	LIMA, A.P.C, NASCIMENTO, D.S, MARTINS M.M.F., 2018	Artigo de revisão. Alguns fatores são influentes na prática do aleitamento materno, como a afirmação do leite ser fraco, a orientação durante o pré-natal que não é realizada de maneira efetiva, falta de conhecimento materna sobre a importância da amamentação exclusiva.
6	NARDI A.L. *et al.*, 2018	Revisão sistemática da literatura. A influência do trabalho com a amamentação exclusiva é demonstrada, e intervenções simples no local de trabalho e algumas mudanças na política da empresa direcionadas ao incentivo da amamentação podem influenciar positivamente a continuidade dessa prática após as mães retornarem ao trabalho.
7	MINISTERIO DA SAUDE, 2015	Orientações básicas sobre o aleitamento materno, benefícios tanto para neonato quanto para puérpera.
8	TACLA M.T, ROSSETTO E.G, PERDIGÃO G.M, ZANI E.M, SILVA I.V., 2020	Revisão de escopo. Relato sobre benefícios do aleitamento materno para mãe e filho, e cuidados que devem ser tomados mediante ao COVID-19.
9	SOUZA E.F.C, PINA-OLIVEIRA, ALMEIDA A.S, KAKUDA A.K., 2020	Revisão sistemática. Orienta a forma correta de realizar a amementação de forma correta para evitar contaminação e assim continuar mantendo o contato mãe-filho.
10	MINISTERIO DA SAUDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO PRIMARIA A SAUDE, 2020	Manual de orientações gerais sobre amamentação. Explica de forma didática para assim auxiliar as puérperas a melhor forma de manter o aleitamento materno exclusivo em meio a pandemia.
11	SILVA A.L.S; AMORIM J.V.O; AMORIM L.A.O; et al, 2020	Revisão sistemática da literatura. Descreve que houveram apenas 8 estudos analisando a presença de código génetico do SARS-CoV-2 no leite materno, em um total de 24 gestantes com diagnóstico positivo. Todas as amostras analisadas por meio do teste RT-PCR deram resultado negativo. Concluindo que não há indícios de

		transmissão do COVID-19 pelo aleitamento materno.
12	SANTIAGO, L.B.; *et al*., 2020	Nota de alerta: O aleitamento materno nos tempos de COVID-19! Conclui que é favorável à manutenção da amamentação de puérperas portadoras do novo corona vírus, se for desejo da mesmas.
13	MINISTERIO DA SAÚDE, 2020	É uma adpatação do documento FAQ (Frequently Asked Questions – Breastfeeding and COVID-19 for Health care workers) da Organização Mundial da Saúde (OMS) que orienta provisioriamente as mães em relação a transmissão do COVID-19, pela amamentação. Concluiu-se que até o presente momento dos estudos, não há constatação científica significativa publicada que estabeleça um nexo causal entre a transmissão do SARS-CoV-2 e a amamentação.
14	CARDOSO, E., *et al*, 2021	Revisão narrativa de documentos nacionais e internacionais e reflexões sobre a temática. Descreve que a conduta adotada deve ser de caráter individual, abrangendo todos os aspectos de saúde materno-infantil, estimando os riscos e benefícios de cada decisão.

CONCLUSÃO

Não existem evidências que contraindiquem a amamentação durante a pandemia, mesmo para as mães que sejam infectadas ou suspeitas, desde que esse processo seja realizado com as medidas adequadas de higienização e proteção, pois os benefícios do aleitamento materno superam os riscos de transmissão viral.

Como é uma doença nova podem surgir novas visões acerca do tema e com isso invalidando decisões antigas tomadas pelos profissionais de saúde. Com isso, demandando atenção à evolução da pandemia e das novas evidências acerca das implicações no cuidado à saúde materno-infantil. Dessa forma, o estudo será válido para as futuras obras desse segmento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOCCOLINI, S.C., BOCCOLINI, P.M.M., MONTEIRO, D.E., VENÂNCIO, S.I., GIUGLIANI., Tendências dos indicadores de aleitamento materno no Brasil há três décadas. Revista de Saúde Pública, v. 5, p. 108, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Fluxo de Decisão para Amamentação no contexto da COVID-19. 29 Maio 2020. Disponível em:< file:///C:/Users/Usuario/Desktop/PSIQUIATRIA/20200805_N_fluxocovidamamentacaofinal_168523360 4290680323.pdf> Acesso em 10 jun 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Perguntas Frequentes – Amamentação e COVID-19. 29 Maio 2020. Disponivel em:< file:///C:/Users/Usuario/Desktop/PSIQUIATRIA/20200810_N_20200807NfinalFACAmamentacaoeCOV ID1966649330922523577_5036660980636280742%20(1).pdf> Acesso em: 10 jun 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Perguntas frequentes Amamentação e Covid-19. *Brasília; s.n; 2020.* Disponível em: < https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1247306/perguntas-frequentes-amamentacao-e-covid-19.pdf > Acesso em: 10 jun. 2021.

CALIL, V.M.L.T.; KREBS, V.L.J.; DE CARVALHO, W.B. Guidance on breastfeeding during the Covid-19 pandemic. Revista Da Associacao Medica Brasileira, v. 66, n. 4, p. 541–546, 2020.

CHEN, H.; GUO, J.; WANG, C. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet, v. 395, p. 809–15, 2020.

CARDOSO, E.; SOUSA, T.M.; ROCHA, D.E.; MENEZES, L.R.D.; SANTOS, L.C. Maternal and child health in the context of COVID-19 pandemic: evidence, recommendations and challenges / A saúde materno-infantil no contexto da pandemia de COVID-19: evidências, recomendações e desafios. Revista Brasileira de Saúde Materna Infantil, v. 1, n. 1, 2021.

DE SOUZA, T.O.; MORAIS, T.E.; VALE MARTINS, C.C.; JÚNIOR, J.B.; VIEIRA, G.O. Efeito de uma intervenção educativa sobre a técnica de amamentação na prevalência do aleitamento materno exclusivo. Revista Saúde Materno Infantil, v. 21, n. 1, 2021.

FERREIRA, L.O.C.K.; OLIVEIRA, M.F.; BERNARDO, D.E.; ALMEIDA, P.C.; AQUINO, P.S.; PINHEIRO, A.K.B. Fatores associados à adesão ao aleitamento materno exclusivo. Ciência Saúde Coletiva, v. 26, s. 1, 2021.

LIMA, A.P.C.; NASCIMENTO, D.O.S.; MARTINS M.M.F. A prática do aleitamento materno e os fatores que levam ao desmame precoce: uma revisão integrativa. Journal of Health & Biological Sciences, v. 6, n. 2, p. 189-196, 2018.

NARDI, A.L, *et al.*Impacto dos aspectos institucionais no aleitamento materno em mulheres trabalhadoras: uma revisão sistemática. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 4 p. 1445-1462, 2018.

OPAS e OMS, Beneficios da amamentação superam riscos de infecção por COVID-19. Disponível em:< https://www.paho.org/pt/noticias/1-9-2020-beneficios-da-amamentacao-superam-riscos-infeccao-por-covid-19-afirmam-opas-e-oms>. Acesso em:10 jun 2021

SANTIAGO, L.B. *et al*. O Aleitamento materno nos tempos de COVID-19! Nota de alerta, Departamento de Aleitamento Materno (2019-2021), Sociedade Brasileira de Pediatria, n. 9, março 2020.

SOUZA, E.F.C.; PINA-OLIVEIRA, ALMEIDA A.S.; KAKUDA A.K. Tecnologia em Aleitamento Materno: Ensaio Clínico Randomizado. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 28, e. 3335, 2020.

STEFANELLO, A.J.S.; RIOS, A.A.N., MENDES, R.C.D. Manual de Normas e Rotinas de Aleitamento Materno do HU-UFGD/EBSERH. 25 de fevereiro de 2019,102 páginas.

SCHUCHMANN, A.Z.; SCHNORRENBERGER, B.L.; CHIQUETTI, M.E.; GAIKI, R. S.; RAIMANN, B.W.; MAEYAMA, M.A. Isolamento social vertical X Isolamento social horizontal: os dilemas sanitários e sociais no enfrentamento da pandemia de COVID-19. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, p. 3556–3576, 2020.

SILVA, A.L.S. *et al.* Aleitamento Materno e COVID-19: Revisão Sistemática da Literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 5, p. 12289-12293, 2020.
TACLA, M.T.; ROSSETTO, E.G.; PERDIGÃO, G.M.; ZANI, E.M.; SILVA, I.V., Reflexões sobre o aleitamento materno em tempos de pandemia por COVID-19. Revista Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatrias, v. 20, p. 60-76, 2020.

WILLIAMS, J.; NAMAZOVA-BARANOVA, L.; WEBER, M.; VURAL, M.; MESTROVIC, J.; CARRASCO-SANZ, A.; BREDA, J.; BERDZULI, N.; PETTOELLO-MANTOVANI, M. The Importance of Continuing Breastfeeding during Coronavirus Disease-2019: In Support of the World Health Organization Statement on Breastfeeding during the Pandemic. Journal of Pediatrics, v. 223, p. 234–236, 2020.

CAPÍTULO 05

CONTROLE DA DOR EM PÓS-OPERATÓRIO EM RECÉM-NASCIDOS, LACTENTES E CRIANÇAS

JOSÉ RICARDO SILVESTRE TELES FILHO[1]
SARAH DE PÁDUA CALISTO[1]
AMANDA MARIA SILVA GOMES[1]
JORDÃO LIMA TENÓRIO[1]
MARIA EUGÊNIA CAVALCANTE FERREIRA SANTOS[1]
MARIA JÚLIA SOUZA DE ALMEIDA[1]
MARIANNE AGUIAR VITÓRIO PRAXEDES[1]
MILLENA MEDEIROS MAUX LESSA[1]
JOSÉ JOÃO FELIPE COSTA DE OLIVEIRA[2]
BEATRIZ TORRES MONTEIRO[3]
PABLO FELIPE DOS SANTOS MONTEIRO[3]
SARAH EDWARDA SILVA LEITE[3]
DÉLIA MARIA DE MOURA LIMA HERRMANN[4]
JANAÍNA DA SILVA NOGUEIRA[4]

[1]Discente – Medicina pela Universidade Federal de Alagoas - UFAL.
[2]Discente – Medicina pela Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL.
[3]Discente – Medicina pela Universidade Tiradentes - UNIT.
[4]Docente – Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas – UFAL.

Palavras-chave: Dor; Pós-operatório; Crianças.

INTRODUÇÃO

A dor é um elemento essencial à vida por sinalizar situações prejudiciais e demarcar os limites fisiológicos frente a estímulos nocivos provenientes do próprio corpo ou do meio externo. (LENT, 2010). Apesar do mecanismo de nocicepção funcionar como meio de proteção para o indivíduo, ele é fonte de grande sofrimento sensitivo e emocional, sendo uma das principais funções da Medicina cessar ou ao menos aliviar a dor.

Durante muito tempo, recém-nascidos e crianças por não conseguirem verbalizar sentimentos e sensações tiveram suas dores ignoradas (PRESTES *et al*., 2005). Até os anos 70, pediatras e neonatologistas consideravam que neonatos não eram capazes de sentir dor (CHERMONT *et al.*, 2003). Atualmente essa crença foi modificada, tendo em vista que a maioria dos profissionais de saúde, senão todos, têm ciência de que recém-nascidos e crianças sentem os estímulos nociceptivos. Todavia, a utilização de analgésicos durante procedimentos invasivos e dolorosos ainda é muito pequena, pois a verbalização ainda é um entrave. Porém, existem diversas escalas que podem ser usadas na avaliação das dores em pacientes pediátricos; as principais são a escala comportamental, a escala das faces, a escala analógica visual e a escala numérica (SANCHO & CARVALHO, 2013).

O período neonatal de crianças internadas, especialmente em unidades de terapia intensiva (UTIs), geralmente é permeado de numerosos procedimentos como punções capilares, venosas e lombares; drenagem torácica; dissecação venosa e cirurgias. Como constatado no estudo realizado a partir da observação de 151 neonatos nos primeiros 14 dias de internação em UTI, no qual cada paciente foi submetido, em média, a 14 procedimentos dolorosos por dia (PRESTES *et al*., 2016, apud SIMONS *et al*., 2003). Apesar dos procedimentos invasivos, estima-se que pouquíssimos neonatos (3%) recebam tratamento analgésico específico (PRESTES *et al*., 2016).

Apesar de muitos profissionais de saúde responsáveis pelo cuidado neonatal terem conhecimento de que as medidas terapêuticas realizadas possuem grande potencial doloroso, o número de recém-nascidos em que são administradas drogas analgésicas ainda é muito inferior ao número geral de crianças submetidas aos procedimentos dolorosos. Esse cenário é normalmente atribuído à crença equivocada que a criança sente menos dor que o paciente adulto ou que o infante não se lembrará da dor, além da dificuldade de entender e medicalizar pacientes que ainda não conseguem verbalizar sua dor (SANCHO & CARVALHO, 2013; PRESTES *et al*., 2005).

No que tange o manejo da dor, seu controle pode e deve ser feito por técnicas farmacológicas e não farmacológicas. As primeiras dizem respeito principalmente ao uso de analgésicos, já a segunda varia de acordo com a idade do paciente, seu estágio de desenvolvimento e suas necessidades (SANCHO & CARVALHO, 2013). Estratégias não farmacológicas importantes nessa faixa etária são o acompanhamento de responsáveis, como pai e mãe, e levar brinquedos ao hospital, os quais reduzem o medo e a ansiedade e, portanto, a dor. Estas medidas promovem conforto e solidariedade para os infantes que estão em situação pós-operatória, em geral em ambiente desconhecido e estressante (SANCHO & CARVALHO, 2013).

Assim, este capítulo tem por finalidade analisar os parâmetros de avaliação de dor e do uso de analgesia por parte dos profissionais médicos em recém-nascidos, lactentes e crianças em pós-operatório imediato ou não, analisar quais as terapêuticas medicamentosas ou não medicamentosas mais utilizadas e averiguar a resolubilidade da dor em pacientes pediátricos a partir do uso de analgesia.

MÉTODO

A elaboração do capítulo foi realizada mediante um estudo exploratório e pesquisa de artigos em portais de base de dados como: *SciELO*, *Pubmed*, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual de Saúde. Para esse levantamento, foram utilizados os seguintes descritores: dor, pós-operatório, recém-nascido e criança, como também suas versões na língua inglesa.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2011 a 2021 e que abordavam a temática proposta para este capítulo, estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise e que estavam disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Posteriormente, os artigos encontrados foram filtrados, destes foram selecionados 12 artigos, os quais foram utilizados e explorados para a construção do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O alívio da dor é um dos pilares da medicina, e apesar do consenso da comunidade médica atual de que os neonatos sejam capazes de sentir dor e de responder ao estímulo nociceptivo por meio de alterações orgânicas e fisiológicas (CHERMONT *et al.*, 2003) o subtratamento da dor em neonatos e crianças pequenas com dificuldade em verbalizar ainda é uma realidade na prática clínica (PRESTES *et al.*, 2005). Quando se trata de dor no pós-operatório, as crianças têm pelo menos a mesma quantidade de dor que os adultos, embora a sua duração seja menor em decorrência da rápida cicatrização (FINLEY, 2017). Neonatos e crianças precisam de proteção, a avaliação da dor nessa faixa etária exige atenção especial e parâmetros indiretos para a sua mensuração, de modo que todos os profissionais da saúde deveriam saber como reconhecer, avaliar, e tratar a dor nesses casos.

O subtratamento ou o não tratamento da dor em crianças pequenas e neonatos, muitas vezes está erroneamente baseada na ideia de que a dor não trará consequências ou que elas não se lembrarão da experiência de dor (SANCHO & CARVALHO, 2013). No entanto, já existem pesquisas que demonstram que a dor tratada ou mal controlada pode afetar negativamente crianças em estado crítico, tanto em aspectos físicos quanto psicológicos (ISMAIL *et al.*, 2017). Segundo Thorp & James (2010), a curto prazo a dor pós-operatória pode levar a complicações pulmonares como resultado da redução do movimento do tórax e da parede abdominal, o que pode levar a atraso no desmame da ventilação mecânica, além disso as respostas do sistema nervoso simpático podem se exacerbar com consequente aumento do esforço cardíaco e do consumo de oxigênio, elevação de hormônios do estresse, imunossupressão e atrasos na cicatrização da ferida. A dor aguda não tratada pode levar a

consequências de cunho psicológico após a alta da UTI (ISMAIL *et al.*, 2017) e em dor crônica em crianças e adolescentes, já a não prevenção da dor em recém-nascidos pode levar a um aumento da sensibilidade à dor e outros efeitos duradouros (FINLEY, 2017).

É notória a quantidade de procedimentos dolorosos a que pacientes pediátricos internados em unidades de terapia intensiva são expostos diariamente, segundo Porter *et al.*, (1997), citado por Prestes *et al.*, (2005), e Simons *et al.*, (2003), citado por Chermont *et al.*, (2003), em média de doze a quatorze. Uma pesquisa realizada por Chermont *et al.*, que se deu nos anos de 1999 a 2001, sete Unidades de Terapia Intensiva e quatorze berçários em Belém, avaliou cento e quatro profissionais médicos das seguintes categorias: pediatras que só trabalhavam com bebês criticamente doentes, pediatras que não trabalhavam com neonatos criticamente doentes e pediatras que trabalhavam com recém-nascidos saudáveis e doentes; visando-se constatar o subtratamento da dor em crianças. O estudo demonstrou com clareza que por mais que todos os pediatras entrevistados afirmassem que o recém-nascido seja capaz de sentir dor, paradoxalmente, estes não buscaram, de maneira satisfatória, tratá-la. A justificativa para tal contradição, sobretudo durante o pós-operatório, correlaciona o uso da classe analgésica preferencial (opióide) ao medo de gerar depressão respiratória durante o manejo, desconsiderando o benefício do alívio álgico que poderia ser proporcionado aos neonatos (CHERMONT *et al.*, 2003).

No que se refere às ferramentas mais utilizadas para a analgesia em neonatos e crianças, podem ser de cunho farmacológico e/ou não farmacológico. Estratégias não farmacológicas (físicas e psicológicas) são recomendadas e podem ser aplicadas conforme a necessidade do paciente, disponibilidade do ambiente e preparo da equipe de saúde. Elas incluem redução de ruído, massagem, técnicas de relaxamento, distração, música, posicionamento, aplicação de calor, presença dos genitores ou responsáveis à beira do leito e a normalização do padrão de sono (ISMAIL *et al.*, 2017). Vale lembrar que independentemente da idade, a cirurgia representa uma situação de ansiedade e medo do desconhecido e, quando se trata de crianças, muitas vezes se deixa de lado a necessidade de explicar o que irá acontecer com elas (SANCHO & CARVALHO, 2013), portanto quando se refere às crianças, por mais pequenas que sejam, desde que elas tenham um mínimo de comunicação e cognição, a tentativa de explicação de forma simples e lúdica pode ser implementada como uma tentativa de diminuir o estresse agudo e as suas implicações.

Por sua vez, o tratamento farmacológico da dor inclui a administração de opióides e não opióides, analgésicos sistêmicos, regionais e locais (ISMAIL *et al.*, 2017). Finley (2017) cita alguns meios para a analgesia local para bloqueio nervoso que podem ser utilizadas durante e após o procedimento cirúrgico: infiltração do anestésico local no sítio cirúrgico, bloqueio nervoso local, bloqueio do plexo ou da bainha do nervo e bloqueio do neuroeixo (epidural, espinhal), também cita, em especial, alguns medicamentos que devem ter sua dose ajustada para o peso e diferenças metabólicas: paracetamol/acetaminofeno, anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), gabapentina e quetamina. Playfor *et al.*, (2006) recomenda os opióides, morfina ou fentanil por infusão IV, para dor intensa, os AINEs ou paracetamol para dores moderadas a intensas e como adjuvantes

aos opióides também nesses casos, já a Organização Mundial da Saúde (2012) recomenda paracetamol e ibuprofeno para dor leve e opióides para dor moderada a intensa (apud ISMAIL *et al*., 2017).

Das 6 unidades de terapia intensiva pediátricas analisadas por Ismail *et al*., (2017) na Jordânia, apenas uma utilizava medidas não farmacológicas para o controle da dor, que incluíam toque e distração, porém não ficou exatamente claro quais seriam essas atividades na descrição dos enfermeiros. Um estudo semelhante relatou que enfermeiras usavam distração em crianças em procedimentos como a sondagem, no entanto tais formas de distração eram muito simplistas (ISMAIL *et al*., 2017). Nos estudos brasileiros, o foco foi maior em relação às medidas farmacológicas e a maioria não abrangeu as técnicas citadas, mas vale ressaltar que algumas medidas citadas, como a diminuição de ruído e iluminação adequada, são rotina em UTIPs, porém voltadas para o conforto do paciente e também são usadas para o alívio da dor. No estudo de Ismail *et al*., (2017) apenas duas unidades usavam de rotina opióides IV para infusão contínua (fentanil) e apenas uma tinha diretriz relacionada a técnicas locais para o manejo da dor durante procedimentos dolorosos. Enquanto no estudo de Prestes *et al.*, (2005) o analgésico mais utilizado foi o fentanil (93%), de maneira similar ao que foi relatado por Anand & Selanikio (1996) e Castro *et al*., (2003) (apud PRESTES *et al*., 2005), em seguida os medicamentos mais usados foram tramadol e sufentanil.

Por outro lado, parte da negligência do tratamento da dor em neonatos pelos médicos também se atribui ao mito de que estes possuem imaturidade nociceptiva; indo de encontro com a comprovação fisiológica de que, além da nocicepção, pode-se dizer que o recém-nascido sente e responde à dor (CHERMONT *et al.*, 2003). A Academia Americana de Pediatria e a Associação Internacional do Estudo da Dor pontuam que a avaliação da dor no período neonatal é feita por meio de três pilares essenciais: mudanças fisiológicas, hormonais e comportamentais (GUINSBURG & CUENCA 2010). Dessa forma, o neonato apresenta um modo característico e específico de responder à dor, como uma linguagem. Entretanto, no tocante às mudanças fisiológicas e hormonais, a dificuldade de se construir um padrão de reconhecimento do estado doloroso nessa faixa etária vincula-se à grande variabilidade de expressões desses parâmetros diante de um estímulo desagradável, potencialmente doloroso ou não, pois dependerá muito da percepção individual de cada recém-nascido (BALDA & GUINSBURG 2018). Diante disso, ficou estabelecido que as principais manifestações comportamentais analisadas no contexto da algia em neonatos sejam: choro, atividade motora e mímica facial de dor. Consequentemente, mais de quarenta escalas de avaliação da dor foram criadas, as principais encontram-se na Tabela 5.1, porém apenas cinco geram resultados consideráveis: Neonatal Facial Coding System (NFCS), Premature Infant Pain Profile (PIPP-R), Neonatal Pain and Sedation Scale (N-PASS), Behavioral Infant Pain Profile (BIPP) e Échelle Douleur Aiguë du Nouveau-Né (EDIN).

Tabela 5.1 Escalas mais utilizadas na avaliação da dor no período neonatal

Escala	Idade	Itens fisiológicos	Itens comportamentais	Tipo de dor	PT	D
PIPP	28 - 40s	FC, Sat	Alerta e face	Aguda e PO	S	0-21
CRIES	32 - 56s	FC, PA, SatO2	Alerta, choro e face	PO	N	0-10
NIPS	28 - 38s	Respiração	Alerta, choro, face e movimento	Aguda	N	0-7
Comfort Neo	24 - 42s	Respiração, PA, FC	Alerta, agitação, face, tônus e movimento	PO e Prolongada	N	8-40
NFCS	25 - 40s	--	Face	Aguda	N	0-10
N-PASS	0-100d	FC, FR, PA, SatO2	Alerta, agitação, face, tônus muscular	Aguda e Prolongada	S	0-10
EDIN	25- 36s	--	Face, movimento, sono, contado	Prolongada	N	0-15
BPSN	27- 41 s	Respiração, FC, $SatO_2$	Alerta, choro, face, postura	Aguda		0-27

Legenda: Idade = idade na qual a escala é aplicada, definida em semanas (s) para idade gestacional e em dias (d) para idade pós-natal; FC = frequência cardíaca; FR = frequência respiratória; PA = pressão arterial; SatO2 = saturação de oxigênio; Tipo de dor = escala validada para dor aguda ou prolongada ou dor de pós-operatório (PO); PT = presença (S) ou ausência (N) de ajuste da escala para a prematuridade; D = variação de pontuação de cada escala.
Fonte: Adaptado de Balda & Guinsburg, 2018

Apesar de tais ferramentas, permanece-se o insucesso de ter um instrumento padrão ouro capaz de avaliar a dor neonatal nas mais variadas situações e em recém-nascidos de diferentes idades gestacionais, uma vez que todas têm um obstáculo em comum, a percepção subjetiva de cada item analisado pelo pediatra ou neonatologista. Ou seja, a pontuação vai depender do conhecimento, da sensibilidade e da habilidade de cada profissional médico (BALDA & GUINSBURG, 2018). Num estudo transversal com cento e dez pediatras em Belém, apenas um terço deles conhecia alguma escala para avaliar a dor nessa faixa etária. Para a maioria dos entrevistados, o choro foi o preferido para avaliar a dor do bebê a termo; a mímica facial para o prematuro, e a frequência cardíaca para o neonato em ventilação mecânica (CHERMONT *et al.*, 2003). Portanto, comprova-se a importância de reforçar que as residências de pediatria e neonatologia trabalham no aperfeiçoamento do conhecimento e da aplicabilidade destas escalas de maneira eficaz, para que assim possa-se tomar a melhor escolha do manejo e uso adequado dos analgésicos durante os procedimentos invasivos e no pós-operatório.

De fato, recém-nascidos submetidos a vários procedimentos potencialmente dolorosos ainda permanecem sob manejo analgésico inadequado (PRESTES *et al.*, 2016). Tal casualidade está diretamente atrelada à dificuldade para reconhecer e avaliar a dor no período neonatal em razão da deficiência de conhecimento preciso das escalas álgicas em

pediatria e ao desconhecimento de indicações, por escassez de pesquisas e educação médica, para uso de analgésicos nessa faixa etária nas unidades de terapia intensiva neonatal (PRESTES *et al.*, 2005). Logo, a somatória destes processos resulta em desencontro entre teoria e prática, levando assim, ao prolongamento do sofrimento dos neonatos diante das estratégias invasivas.

Segundo Samuel & Fetzer (2009), o uso de evidência de pesquisa no gerenciamento da dor é essencial no fornecimento de um manejo eficaz da dor, o que também é verdadeiro no manejo da dor pós-operatória. A criação de diretrizes ou protocolos de prática clínica para o manejo da dor, em especial da pós-operatória baseadas nas melhores evidências disponíveis e na experiência prática podem ser essenciais para fechar a lacuna existente entre o conhecimento teórico e a prática clínica (ISMAIL *et al.*, 2017). Na prática, essas diretrizes podem guiar o médico pediatra e a equipe como um todo e tornar a avaliação da dor menos subjetiva e consequentemente a sua melhor identificação. No entanto os benefícios das diretrizes são condicionadas a sua implementação bem sucedida (ISMAIL *et al.*, 2017) de modo que segundo Francke *et al.*, (2008), cinco fatores devem ser considerados: a complexidade, diretrizes mais fáceis de entender são mais prováveis de serem usadas; estratégia de implementação, com a educação continuada da equipe de saúde em identificar, avaliar e tratar a dor em neonatos e crianças; o uso de múltiplas estratégias, dessa forma, as medidas não farmacológicas poderiam ser adotadas como rotina obrigatória no manejo da dor pós-operatória; fatores contextuais, como apoio de líderes e da equipe e o último fator que se relaciona às características do paciente.

Quando se trata das características do paciente, dada a comorbidade e complexidade dos pacientes neonatos e pediátricos que serão submetidos às cirurgias, muitos deles internados em UTIs, o processo de elaboração das diretrizes pode ser intensivo e demorado. Certos fatores inerentes a cada neonato como a idade ao nascer, peso ao nascer, estado metabólico e nutricional ou mesmo patológico, presença ou não de ventilação mecânica, devem ser considerados (ISMAIL *et al.*, 2017). Além disso, há poucas pesquisas que envolvem especificamente a analgesia pós-operatória em pacientes pediátricos, em especial neonatos. Logo, confirma-se a necessidade de que mais estudos sejam realizados para que estes, no futuro, sirvam de base para a criação de diretrizes.

CONCLUSÃO

Tendo em vista o conhecimento da nocicepção dolorosa em neonatos e crianças, bem como do subtratamento ou falta do tratamento da dor nos pacientes pediátricos, explicita-se um hiato entre a teoria e a prática. O estudo evidenciou uma escassa busca profissional pelo tratamento da dor, por métodos farmacológicos e não farmacológicos, contrastante com o elevado número de procedimentos dolorosos que acontecem nas UTIs pediátricas. As prováveis consequências negativas desse descaso, que incluem impactos pulmonares e atraso no desmame, além de possíveis danos imunológicos e psicológicos, são alarmantes e urgem por abordagens assertivas e resolutivas no manejo da dor.

Desse modo, diante dessa realidade lastimável, são imprescindíveis estudos mais aprofundados e que suscitem mudanças cruciais

para o atendimento adequado daqueles que se encontram incapazes de solicitar ajuda. Esses estudos devem versar sobre a analgesia pediátrica, com enfoque na analgesia pós-operatória e neonatal, ainda mais exíguos na literatura; pesquisas focadas no controle eficaz da dor e nos benefícios esperados, como redução do tempo de internamento, redução de evasão hospitalar a cargo dos responsáveis e estabilização do paciente em menor intervalo pós-cirúrgico; elaboração de uma escala padrão-ouro para avaliação da dor do paciente pediátrico; e criação de um protocolo para o tratamento da dor em pacientes pediátricos pós-operatórios, que descreva estratégias farmacológicas e não farmacológicas. Havendo assim a possibilidade de mitigar o sofrimento do enfermo, principalmente quando sujeito a maior vulnerabilidade, torna-se missão do profissional de saúde perseguir esse ideal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALDA, R.C.X.; GUINSBURG, R.A. linguagem da dor no recém-nascido: Atualizado em dezembro de 18. Documento Científico do Departamento de Neonatologia. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 1-17, 2018.

CHERMONT, A.G. *et al*. O que os pediatras conhecem sobre avaliação e tratamento da dor no recém-nascido? Jornal de Pediatria [online], v. 79, p. 265-272, 2003.

FINLEY, A.G. Ficha Técnica No. 7: Dor Pós-operatória em Crianças e Bebês. International Association for the Study of Pain, p.1-4, 2017.

FRANCKE, A. L., *et al*. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: A systematic metareview. BMC Medical Informatics and Decision Making [online], v. 8, p 1-11, 2008.

GUINSBURG, R.; CUENCA, M.C. A linguagem da dor no recém-nascido. Documento Científico do Departamento de Neonatologia. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 1-12, 2010.

ISMAIL, A. *et al*. Pain management practice and guidelines in jordanian pediatric intensive care units. Pain Manag Nurs [Internet], v.19, p. 195-203, 2017.

LENT, R. Cem Bilhões de Neurônios: Conceitos Fundamentais de Neurociência. São Paulo: Atheneu; 2010.

PRESTES, A.C.Y. *et al*. Frequência do emprego de analgésicos em unidades de terapia intensiva neonatal universitárias. Jornal de Pediatria [online], v. 81, p. 405-410, 2005.

PRESTES, A.C.Y. *et al*. Procedimentos dolorosos e analgesia em UTI Neonatal: o que mudou na opinião e na prática profissional em dez anos?. Jornal de Pediatria [online], v. 92, p. 88-95, 2016.

SAMUEL, J.; FETZER, S. Evidence-based pain management: analyzing the practice environment and clinical expertise. The Journal for Advanced Nursing Practice [online], v. 23, p. 245-251, 2009.

SANCHO, A.C.C.M. & CARVALHO, R. de. Avaliação e intervenções relacionadas à dor em crianças na sala de recuperação anestésica. Revista Dor [online], v. 14, p. 31-34, 2013.

THORP, J.M.; JAMES, S. Pain management in the intensive care unit. *In*: GUIDE to pain management in low-resource settings. Seattle, WA: IASP, p. 283-291, 2010.

CAPÍTULO 06

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA: UM RELATO DE CASO

NATASHA KELLY DE SOUZA[1]
THAYNÁ BARBOSA DE OLIVEIRA[1]
SOPHIA OLIVEIRA REZENDE[1]
FABIANNY DE LIMA PEREIRA[1]
ALESSANDRA SILVESTRINI LACERDA[1]
FERNANDA LACERDA SANTOS SILVA [2]

[1]Discente - Medicina na Faculdade da Saúde e Ecologia Humana.
[2]Docente – Departamento de Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana.

Palavras-chave: Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica; COVID-19.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, causada pelo novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, tornou-se uma emergência em saúde internacional, a partir de março de 2020, segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), atingindo todas as faixas etárias. A infecção pelo SARS-CoV-2 é uma síndrome gripal caracterizada, principalmente, por febre, tosse, cefaléia, mialgia, odinofagia, diarreia e anormalidades do cheiro e paladar. Entretanto, a frequência dos sintomas e a gravidade da doença diferem entre adultos e crianças. Análises anteriores, durante fevereiro e início de abril de 2020, indicaram que idade ≥ 65 anos e condições de saúde subjacentes foram associadas a um risco maior de desfechos graves, que foram menos comuns entre crianças com idade < 18 anos (SON & FRIEDMAN, 2021).

Normalmente, a manifestação clínica da COVID-19 nas crianças é leve, entretanto, em casos raros, pode ser grave e manifestar-se como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Embora a incidência de SIM-P seja incerta, parece ser uma complicação relativamente rara de COVID-19 em crianças, ocorrendo em menos de 1% das crianças com infecção confirmada de SARS-CoV-2 (SON & FRIEDMAN, 2021).

O momento do início dos sintomas em relação à infecção aguda por SARS-CoV-2 é variável. Em crianças com história conhecida de COVID-19 documentado ou suspeito, a duração normal entre a infecção aguda e o início dos sintomas de SIM-P é de duas a seis semanas (SON & FRIEDMAN, 2021). A SIM-P se caracteriza por febre (38 – 40°C), erupção cutânea variável, conjuntivite, edema periférico e dor generalizada nas extremidades, com sintomas gastrointestinais significativos (RIPHAGEN *et al.*, 2020).

As principais alterações laboratoriais evidenciadas em crianças e adolescentes com SIM-P são elevações das provas de atividade inflamatória (proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação, procalcitonina, ferritina); dos marcadores de coagulopatia (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, D-dímero elevados) e das provas de função miocárdica [troponina, N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP)] (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

O manejo da SIM-P é individualizado, multidisciplinar e dependente da gravidade apresentada. A maioria das crianças com manifestações moderadas a graves são tratadas inicialmente com imunoglobulina intravenosa e glicocorticóides (MARY *et al.*, 2021).

O presente estudo busca descrever a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica abordando as manifestações clínicas e laboratoriais e o tratamento, através de um estudo de caso.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. A revisão bibliográfica foi realizada entre abril e junho de 2021 nas bases de dados *UpToDate* e *SciELO*. As palavras chaves foram associadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Assim, os descritores utilizados foram “COVID-19” e “síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica”.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados nos anos de 2020 e 2021, na

língua portuguesa e inglesa e que abordam o tema proposto pelo capítulo. Sendo que seis artigos atenderam os requisitos exigidos.

O caso clínico descrito foi conduzido no Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII) - Belo Horizonte, Minas Gerais - pela pediatra Fernanda Lacerda. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio da revisão do prontuário e entrevista com paciente e seu acompanhante.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Trata-se de uma criança de 10 anos, sexo feminino, admitida em pronto atendimento com queixa de febre alta há 3 dias, além de prostração e cefaléia bitemporal de moderada intensidade. Evoluiu com náuseas, vômitos e hiporexia (tolerava apenas líquidos), mantendo picos febris diários após admissão (temperatura de 40° C). Apresentou, também, dor articular em joelhos, principalmente em região posterior, o que limitava a deambulação a longas distâncias. Não evacuava há 3 dias, mas apresentou evacuação à admissão, não diarréica. Negava familiares doentes ou contato com pessoas infectadas pela COVID-19. Foi descartada a hipótese de dengue, após o teste NS1 ser negativo. Foi levantada a hipótese da SIM-P, apesar da negativa sobre contato, sendo realizada coleta de RT-PCR, que mostrou resultado positivo. A criança foi submetida a ecocardiograma, radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome, todos sem alterações. Nos exames laboratoriais, notou-se alteração no coagulograma e RNI, melhorados após suplementação de vitamina K oral. Não recebeu antibióticos ou antivirais durante a internação. Evoluiu espontaneamente com melhora clínica e dos parâmetros laboratoriais, recebendo alta hospitalar após quatro dias de internação.

No caso da paciente em questão, o diagnóstico de SIM-P só pode ser concluído devido a realização do RT-PCR, o qual testou positivo para o vírus da COVID-19.

Define-se como quadro suspeito da SIM-P, todas as crianças e adolescentes com idade entre 0 e 19 anos apresentando febre maior que 38°C, com mais de 3 dias de duração e apresentando pelo menos dois dos seguintes sintomas: exantema ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação muco-cutâneo, hipotensão ou choque, presença de problemas cardíacos, como por exemplo disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias e evidência de coagulopatias, e problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômitos, e dor abdominal) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020)

A incidência da SIM-P ainda é incerta, mas têm se mostrado como uma complicação rara à COVID-19, acometendo menos que 1% da população pediátrica com infecção confirmada pelo SARS-CoV-2, uma vez que grande parte das crianças infectadas pelo vírus desenvolve um quadro leve. A maioria dos casos de SIM-P têm ocorrido entre pacientes pediátricos previamente hígidos, o que difere da infecção aguda grave pelo COVID-19 em crianças, que normalmente se dá entre pacientes com comorbidades pré-existentes (SON & FRIEDMAN, 2021).

A fisiopatologia da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica atualmente não é clara e ainda tem sido estudada, porém, sugere-se que a SIM-P seja resultado de uma resposta inflamatória exagerada à infecção pelo SARS-CoV-2, com algumas similaridades com a

Doença de Kawasaki. Algumas crianças com SIM-P não apresentaram RT-PCR positivo para COVID-19, porém possuem sorologia positiva, o que sugere a hipótese de que a SIM-P está relacionada com uma desregulação da resposta imune após o findar da fase aguda da doença (SON & FRIEDMAN,2021).

As manifestações clínicas da SIM-P são variáveis, porém existem sinais e sintomas que têm se mostrado mais frequentes nos quadros, como febre persistente, sintomas gastrointestinais, rash cutâneo, conjuntivite e envolvimento inflamatório das mucosas. Porém outras manifestações também podem estar presentes, como mialgia, linfadenopatia, edema de extremidades, sintomas neurocognitivos (como cefaleia, letargia e confusão) e sintomas respiratórios, como taquipneia e esforço respiratório, que podem estar associados ao envolvimento do miocárdio e possível choque cardiogênico ou edema pulmonar. Tosse não é um sintoma comum do quadro (SON & FRIEDMAN, 2021).

Os mecanismos da lesão miocárdica na SIM-P não são bem esclarecidos, e a hipótese é de que as causas dessas lesões provavelmente são devidas à reação inflamatória, miocardite viral, estresse do músculo cardíaco, hipóxia e, mais raramente, isquemia devido a um envolvimento de alguma artéria coronária *(*SON & FRIEDMAN, 2021*)*.

Nos exames laboratoriais, podem estar presentes alterações como linfocitopenia, neutrofilia, trombocitopenia e anemia discreta. A alteração de marcadores de inflamação aparentemente está associados com maior gravidade da doença, como a elevação da proteína C reativa (PCR) e da velocidade de hemossedimentação (VHS). Marcadores de lesão cardíaca também podem estar aumentados, como a troponina e o peptídeo natriurético cerebral (BNP) (CAMPOS *et al.*, 2020).

Caso a doença inflamatória multissistêmica seja confirmada, outros exames devem ser realizados como o LDH, triglicerídeos, ferritina, CK, exames para investigar distúrbios de coagulação, além de exames para avaliar as possíveis manifestações cardiovasculares, como um eletrocardiograma, ecocardiograma e radiografia de tórax (CAMPOS *et al.*, 2020).

Outras possíveis causas infecciosas podem estar associadas à doença inflamatória multissistêmica, e para realizar esse diagnóstico diferencial, deve-se realizar outros exames como EAS, urinocultura, coprocultura, ASLO, cultura de orofaringe, hemocultura, e sorologia para outras infecções virais. Caso o paciente apresente acometimento do sistema nervoso central, a punção lombar é indicada. Para pacientes com sintomas respiratórios, é recomendado a realização de gasometria arterial, radiografia de tórax, ultrassonografia de tórax ou tomografía, dependo do quadro clínico do paciente (CAMPOS *et al.*, 2020).

Não existe um protocolo de validade para o tratamento da SIM-P, mas os serviços de saúde têm tido condutas semelhantes baseadas no quadro clínico e gravidade de cada paciente. Dessa forma, a abordagem deve ser individualizada. Todas as crianças e adolescentes devem ser tratados como suspeitos de COVID-19, com suporte para doença leve ou moderada. Terapias antivirais e imunomoduladoras só devem ser consideradas no âmbito de protocolos clínicos bem definidos e discutidas individualmente (CAMPOS *et al.*, 2020).

Nos casos leves de MIS-C (dano mínimo em algum órgão sem necessidade de suporte

ventilatório), considera-se terapia de suporte inicial e acompanhamento de evolução clínica, com uso de corticosteróide (2 mg/kg/dia de Metilprednisolona) na existência de comprometimento miocárdico. Já em pacientes com SIM-P moderada (lesão de um ou mais órgãos de forma leve e necessidade de algum tipo de suporte ventilatório) e grave (dano moderado ou severo em vários órgãos, hipotensão, insuficiência respiratória e disfunção ventricular), devem ser manejados com: gamaglobulina (IGEV), ácido acetilsalicílico (ASS), corticosteróide EV (Metilprednisolona em forma de pulsoterapia). A anticoagulação ainda é objeto de controvérsias. Deve ser avaliado individualmente, levando em consideração os riscos de sangramento e o fato destes pacientes tem uma tendência maior a fenômenos tromboembólicos e a dosagem de D-dímero costuma ser elevada. Casos leves a moderados devem ser manejados com dose profilática de Enoxaparina e casos graves com dose terapêutica (CAMPOS *et al.*, 2020).

A evolução clínica dos pacientes tratados precocemente tem se mostrado favorável. A recuperação da função ventricular esquerda é muito frequente em poucos dias de tratamento. Nos casos com diagnóstico de Síndrome de Kawasaki completa ou incompleta, tem sido indicada a terapia usual com Gamaglobulina EV (IGEV), 2 g/kg com infusão prolongada em 10-12 horas, e Ácido Acetilsalicílico (AAS), 80-100 mg/kg/dia (como AINE) inicialmente, mudando para dose de 3-5 mg/kg/dia (como antiagregante plaquetário) após defervescência da febre. Nessas situações, muitos pacientes chegam graves, hipotensos, com vasoplegia periférica e desidratados, devendo ser feita reposição hidroeletrolítica imediata, e devido a semelhança com quadros de sepse, faz-se antibioticoterapia empírica (CAMPOS *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica é um quadro recente que tem sido associado com a infecção pelo Sars-Cov-2. É uma condição potencialmente grave e que requer intervenção apropriada.

O prognóstico da SIM-P é incerto, o que se explica devido à sua recente emersão e consequente falta de estudos a longo prazo. O curso da doença pode ser grave, sendo necessária a internação de alguns pacientes em unidades de terapia intensiva. A maioria dos pacientes que apresentam o quadro sobrevivem, porém existem casos de morte devido à SIM-P, o que corrobora para a necessidade de uma abordagem rápida visando um melhor prognóstico e desfecho clínico favorável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMPOS, R.L. *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporalmente associado ao COVID-19. Residência Pediátrica, v. 10, n. 2, 2020.

MARY, B. *et al*. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome.> Acesso em: 24 abr.2021.

RIPHAGEN, S. *et al*. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31094-1/fulltext>. Acesso em: 16 abr. 2021

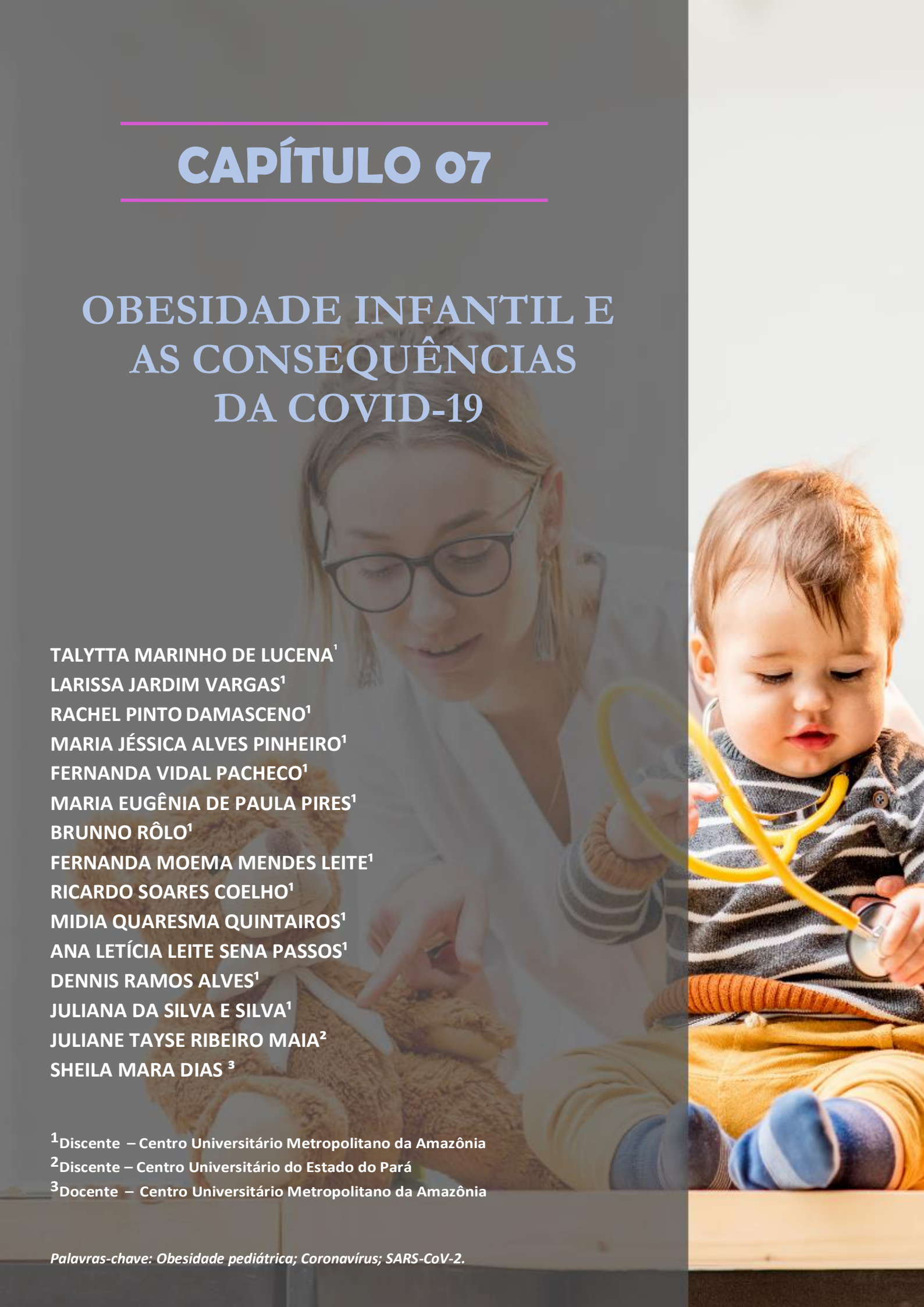
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Nota de alerta. Maio, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Notificação obrigatória no Ministério da Saúde nos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22682b-NA_-_NotificacaoObrigatoria_no_MS_dos_SIM-Covid19.pdf. Acesso em 26/04/2021

SON, M.B.F.; FRIEDMAN, K. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate. 2021.

CAPÍTULO 07

OBESIDADE INFANTIL E AS CONSEQUÊNCIAS DA COVID-19



TALYTTA MARINHO DE LUCENA[1]
LARISSA JARDIM VARGAS[1]
RACHEL PINTO DAMASCENO[1]
MARIA JÉSSICA ALVES PINHEIRO[1]
FERNANDA VIDAL PACHECO[1]
MARIA EUGÊNIA DE PAULA PIRES[1]
BRUNNO RÔLO[1]
FERNANDA MOEMA MENDES LEITE[1]
RICARDO SOARES COELHO[1]
MIDIA QUARESMA QUINTAIROS[1]
ANA LETÍCIA LEITE SENA PASSOS[1]
DENNIS RAMOS ALVES[1]
JULIANA DA SILVA E SILVA[1]
JULIANE TAYSE RIBEIRO MAIA[2]
SHEILA MARA DIAS [3]

[1]Discente – Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
[2]Discente – Centro Universitário do Estado do Pará
[3]Docente – Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Palavras-chave: Obesidade pediátrica; Coronavírus; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China. Tratava-se de um novo tipo de coronavírus que ainda não havia sido identificado em humanos. Em 11 de fevereiro de 2020, esse novo coronavírus recebeu o nome de SARS-CoV-2, sendo responsável por causar a doença COVID-19. A partir dessa descoberta, foram consideradas vulneráveis pessoas idosas e as que possuíam algum tipo de comorbidade como sendo as mais suscetíveis a quadros graves da doença (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020)

Evidências atuais apontam que idosos, bem como pessoas de todas as idades com doenças crônicas associadas, incluindo obesidade grave, doença pulmonar crônica, doença cardiovascular, diabetes, doença renal crônica, doença hepática, câncer ativo, transplante e pessoas imunocomprometidas, têm apresentado problemas clínicos e maiores taxas de mortalidade por COVID-19. Por outro lado, os dados sobre o quão doenças crônicas em crianças e adolescentes estão associadas ao aumento do risco de infecção ou evolução para um quadro mais grave ainda são limitados, sendo que a população pediátrica acometida pelas comorbidades supracitadas parecem ter um risco aumentado de doença grave (SAFADI *et al.*,2020).

Um aspecto interessante da pandemia de COVID-19 é que crianças e adolescentes parecem ser infectados com uma menor frequência pelo SARS-CoV-2 e, quando infectados, normalmente apresentam sintomas brandos (THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 2020).

Na China, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças relatam que dos 72.314 casos relatados em 11 de fevereiro de 2020, apenas 2% estavam em indivíduos com menos de 19 anos de idade (ZIMMERMANN *et al.*, 2020).

Até mesmo a transmissão do vírus a partir desse grupo tem sido considerada menor, o que pode estar associado a uma menor carga viral, já que essa população costumeiramente manifesta sintomas leves, liberando menos partículas no ambiente. Uma outra explicação seria o fechamento das escolas, o qual aconteceu na maioria das cidades, fomentando um distanciamento social mais efetivo desse grupo analisado (LEE *et al.*, 2020).

No Brasil, a partir dos estudos analisados, foram considerados fatores de risco para evolução clínica desfavorável como consequência da infecção por COVID-19: crianças com condições crônicas e complexas, principalmente de origem neurológica, genética, metabólica ou cardiológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em se tratando de obesidade infantil, registros do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística revelaram que 1/3 das crianças com idade entre 5 e 9 anos, estão acima do peso. Já para o índice de sobrepeso nas idades entre 5 a 10 anos, foram identificadas 16,3% das crianças; e com obesidade foram diagnosticadas 9,38%. Por fim, com obesidade grave,

foram diagnosticadas 5,22% (FURLAN *et al.*, 2020). Ademais, sabe-se que a obesidade infantil é um fator de risco para doenças cardiovasculares, disfunções metabólicas e dislipidemia tanto na infância quando nas demais fases da vida (JARDIM *et al.*, 2017).

Desta forma, dentre as comorbidades, tem-se que a obesidade pediátrica é uma condição epidêmica que acomete um número significativo de crianças, caracterizando-se pelo aumento de tecido adiposo de forma crônica, fato que está relacionado a complicações a curto e a longo prazo. Assim, trata-se de uma condição correspondente a um problema de saúde pública global, o qual pode estar associado ao risco de complicações nas infecções por SARS-CoV-2. Portanto, analisar essa possível correlação é extremamente relevante diante do cenário atual (COSTA *et al.*, 2020).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática em bases de dados (*PubMed, SciELO, LILACS, BIREME*), realizada entre abril e junho de 2021, com temática relacionada a obesidade infantil e COVID-19. Além disso, foram pesquisados protocolos da Sociedade Brasileira de Pediatria, do Ministério da Saúde e da Organização Mundial da Saúde pertecentes ao recorte temporal supracitado.

Foram utilizados os descritores: Obesidade Pediátrica, Coronavírus, SARS-CoV-2, Síndrome Respiratória Aguda Grave, sendo encontrados 32 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de inclusão.

Foram incluídos os artigos encontrados entres os anos de 2016 e 2021 que abordavam o conteúdo foco dessa revisão, disponibilizados na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês.

Foram excluídos artigos que não contemplavam o recorte temporal, assim como aqueles que não apresentavam enfoque ao assunto proposto na presente pesquisa. Ademais, artigos que não pertenciam aos demais critérios de inclusão anteriormente expostos, foram excluídos. Dos 32 artigos encontrados nas plataformas supracitadas, 15 foram utilizados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A relação entre doenças virais e a obesidade tem sido foco de estudo constante, principalmente após a epidemia de H1N1, quando se verificou que pacientes obesos apresentavam maior risco de desenvolver a doença, além de permanecerem mais tempo em leitos de UTI. Ademais, pacientes obesos evoluíam para óbito com maior frequência (COSTA *et al.*, 2020).

A literatura tem apontado a obesidade como fator de risco independente de outras comorbidades para a morbidade e mortalidade por COVID-19 na população geral. Detectou-se uma alta frequência da obesidade entre os pacientes graves internados em terapia intensiva. No Reino Unido houve uma frequência de aproximadamente 72%. No Brasil, tem-se que a obesidade é a principal comorbidade

associada aos óbitos em pessoas com menos de 60 anos. Tais informações corroboram para o fato de que a obesidade predispõe um mau prognóstico, acarretando até mesmo em complicações para quadros de COVID-19, devido ao estado inflamatório crônico gerado pela comorbidade supracitada (LOPES *et al.*, 2020).

A interferência da obesidade nas crianças com COVID-19 é semelhante aos mecanismos da população adulta. Em relação ao sistema imunológico, tem-se que a obesidade causa uma grande alteração na concentração de citocinas inflamatórias e proteínas, modificando suas funções. Tal desequilíbrio reverbera em um estado pró-inflamatório, exacerbando doenças como asma, dermatite atópica, entre outras. No que diz respeito à COVID-19, a conhecida "tempestade de citocinas" contribui para um pior desfecho clínico. Em relação ao sistema respiratório, tem-se que a hematose, assim como as trocas gasosas são dificultadas em pacientes obesos, piorando ainda mais pela ação do novo coronavírus. Além disso, há um prejuízo mecânico relacionado à própria pressão que o tecido adiposo exerce sobre os pulmões, diminuindo a complacência dos pulmões. Portanto, há um prejuízo relevante da função pulmonar. Quanto ao sistema cardiovascular, as crianças obesas podem apresentar pressão arterial elevada, acarretando lesão endotelial, um dos mecanismos de dano relacionados a infecção pelo vírus. Ademais, distúrbios de coagulação podem ser agravados em pacientes obesos. Os rins também podem ter sua função prejudicada, pois sofrem alterações estruturais e metabólicas, intensificadas pela inflamação causada pela COVID-19. Assim, há uma gama de alterações agravadas pelo vírus em indivíduos obesos, acarretando repercussões sistêmicas, piorando o prognóstico (ALMEIDA *et al.*, 2020).

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Pediatria emitiu uma nota reiterando o aspecto negativo da obesidade sobre a infecção pelo novo coronavírus. Em suma, uma obesidade grave (IMC >40 Kg/m^2, ou IMC >35 Kg/m^2 associada a comorbidades), além de alterações sistêmicas, pode dificultar a realização de exames de imagem, a respiração, a intubação traqueal e o cuidado de enfermagem, aumentando assim, o risco de complicações por infecções respiratórias como é o caso da COVID-19 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

A partir de um panorama global, observa-se que a infecção em crianças é relativamente mais branda, cursando com um melhor prognóstico e baixa mortalidade se comparada aos adultos. No entanto, algumas crianças podem apresentar quadros graves, especialmente se possuírem comorbidades. Dentre as comorbidades associadas a um curso grave da doença, tem-se a obesidade, principalmente em crianças mais velhas com IMC maior ou igual ao percentil 97. Desta forma, há uma necessidade de vigilância maior em crianças que façam parte desse grupo (LEE *et al.*, 2020).

Nos principais estudos analisados, a taxa de letalidade foi maior em crianças

menores de 1 ano. Adolescentes de 15 a 19 anos seguem imediatamente atrás desse grupo, sendo possível que, entre adolescentes com COVID-19 hospitalizados, condições crônicas preexistentes possam estar associadas à piora do quadro e às elevadas frequências de óbitos e letalidade no grupo estudado. Dados indicam que a ocorrência de doenças crônicas, como obesidade, diabetes mellitus e asma, podem explicar esses desfechos (HILLESHEIM *et al.*, 2020).

Em um estudo realizado em 2020 nos Estados Unidos e Canadá, em relação às crianças admitidas com COVID-19 na terapia intensiva pediátrica, verificou-se que das 48 crianças internadas, 18 (38%) necessitaram de ventilação invasiva, sendo que 46 crianças sobreviveram à doença. Tal dado reitera a informação de que crianças são menos acometidas pelo vírus. Ainda em relação ao estudo supracitado, 80% das crianças que evoluíram para um quadro grave possuíam algum tipo de comorbidade, entrando em consonância com a maior parte dos estudos investigados (SHEKERDEMIAN *et al.*, 2020). Em Nova Iorque, em um hospital pediátrico, um dado relevante é que a obesidade foi o fator mais significativo associado com ventilação mecânica em crianças a partir de 2 anos (ZACHARIAH *et al.*, 2020).

A maior parte das evidências científicas confirmam a obesidade como sendo fator de mau prognóstico ou de complicações para a COVID-19. Assim, ações terapêuticas direcionadas para a redução do estado inflamatório crônico gerado pela obesidade, e para o reestabelecimento da homeostase metabólica corporal devem ser consideradas, com o objetivo de reduzir seu impacto sobre aqueles que são acometidos pelo coronavírus (LOPES *et al.*, 2020).

A relação da COVID-19 e a obesidade, ultrapassa ainda, os desfechos clínicos desfavoráveis mencionados anteriormente, já que a pandemia tem gerado consequências indiretas para o grupo da faixa pediátrica, visto que se constatou um aumento do sedentarismo e da obesidade, ou seja, essas condições têm sido observadas com maior frequência em decorrência da mudança de rotina imposta, de forma súbita pela pandemia para a vida de milhares de pessoas. Assim, em virtude da necessidade de confinamento e isolamento social, a limitação da circulação e de atividades físicas se tornaram frequentes, com impacto enorme nas crianças e adolescentes, o que veio acarretar mais tempo de tela (televisão, tablet, computador pessoal ou telefone celular) e, consequentemente, menor tempo dedicado às atividades físicas e ao ar livre. Tal realidade pode estar relacionada ao aumento da obesidade na população, foco do estudo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O Quadro 7.1 é um compilado das principais informações retiradas de 5 artigos que estavam de acordo com os critérios de elegibilidade e foram selecionados para o presente estudo referentes a relação entre a obesidade infantil e as consequências da COVID-19.

Quadro 7.1 Síntese sobre os principais achados sobre a relação da obesidade infantil e a pandemia causada por COVID-19, Brasil, 2020-2021

N	Autores (ano)	Principais achados
1	ALMEIDA, C.A.N.; DEL CIAMPO, L.A.; FERRAZ, I.S.; DEL CIAMPO, I.R.L.; CONTINI, A.A.; UED, F.V. 2020.	Revisão clínica sobre COVID-19 e sua relação com obesidade na infância e adolescência, caracterizando as principais alterações locais e sistêmicas pelas quais esse grupo está suscetível.
2	COSTA, L.R.; MUELLER, M.E.O.; FRAUCHES, J.P.; CAMPOS, N.B,; OLIVEIRA, L.S.; GENTILIN, K.F.; MELLO, A.L.F.P. 2020.	Estudo de análise qualitativa descritiva, de abordagem revisional, relacionando a obesidade infantil ao maior risco para COVID-19, mostrando fatores de agravamento. Relaciona ainda a repercussão da pandemia para o aumento da obesidade em crianças.
3	MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020.	Manual sobre as principais manifestações da COVID-19 na infância e adolescência no Brasil, abordando diferentes aspectos como perfil de internações e epidemiologia.
4	SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020.	Nota de alerta sobre obesidade infantil e COVID-19, com instruções técnicas sobre prevenção de contágio e tomada de decisões frente à pandemia.
5	SHEKERDEMIAN, L.S. *et al.*, 2020.	Estudo transversal realizado em universidades norte-americanas com crianças internadas em unidades de terapia intensivas, repercutindo os principais desfechos clínicos e motivos de internação.

CONCLUSÃO

As evidências relacionadas à gravidade do COVID-19 em crianças obesas são comparativas aos estudos em adultos, pois os mecanismos são semelhantes. Porém o sistema imune dos grupos pediátricos responde de uma maneira inadequada. Assim, é válido considerar que a população pediátrica pode ter um risco aumentado de desenvolver a forma grave da doença, visto que essa comorbidade é um fator agravante ao quadro sistêmico infeccioso. Ressalta-se, porém, que os estudos direcionados à população pediátrica ainda são escassos, no âmbito nacional e internacional. De forma geral, a obesidade está relacionada a complições clínicas, as quais necessitam de maior atenção. Ademais, no contexto da pandemia, estudos apontam que a mudança de rotina tem repercutido em crianças mais obesas, devido a mudanças no padrão alimentar e nas atividades físicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, C.A.N.; *et al.* COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. Jornal de Pediatria, v. 96, n. 5, p. 546–558, 2020; Doi: 10.1016/j.jpedp.2020.07.003.
COSTA, L.R.; *et al*. Obesidade infantil e quarentena: Crianças obesas possuem maior risco para a covid-19? Residencia pediatrica, Revista de pediatria, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p 331. 2020.

FURLAN, C.F.S.Obesidade Infantil como pré-disposição para outras doenças crônicas não transmissíveis. Revista Eletrônica Qualidade HC. Faculdade de medicina de Ribeirão Preto, SP. 2020.

HILLESHEIM, D.; et al. Síndrome Respiratorio Agudo Severo por COVID-19 en niños y adolescentes en Brasil: perfil de muertes y letalidad hospitalaria hasta la 38ª Semana Epidemiológica de 2020. Epidemiologia e Serviços de Saúde

JARDIM, J.B., SOUZA, I.L. Obesidade infantil no Brasil: Uma revisão integrativa, J Manag Prim Heal Care. v8(1) p 66-90, 2017.

LOPES, A.B, *et al.*Obesidade e a covid-19: uma reflexão sobre a relação entre as pandemias. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 42, n. 20200216, 2021.

LEE, B. E.; RASZKA, W. V. COVID-19 Transmission and Children: The child is not to blame. Official Journal of the American Academy of Pediatrics, v. 146, n. 2, p. e2020004879, 2020.

FIOCRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente. Ago.2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Histórico da pandemia de COVID-19. Brasília, Distrito Federal, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 13 de mar. de 2021.

SAFADI, A.; SILVA, C. O espectro desafiador e imprevisível da covid-19 em crianças e adolescentes. Revista Paulista de Pediatria, v. 2021, n. 39, p. e2020192, 2021.

SHEKERDEMIAN, L.S., Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatrics, v. 175, n. 9, p. 868-873, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Obesidade em crianças e adolescentes e COVID-19, 10 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22443c-NA_-_Obesid_em_Crianc_Adolesc_e_COVID-19_.pdf> Acesso em: 13 de mar. de 2021.

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. SARS-CoV-2 Infection in Children. Massachusetts Medical Society, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2005073> Acesso em: 13 de mar. de 2021.

ZACHARIAH, P.; JOHNSON, C.L.; HALABI, K.C. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. JAMA Pediatrics, v. 174, n. 10, p. 1-7, 2020.

ZIMMERNMANN, P., CURTIS, N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 39, n. 5, p. 355-368, 2020.

CAPÍTULO 08

SÍNDROME DE TREACHER COLLINS: UM RELATO DE CASO OBSERVADO EM RORAIMA

RAFAELLE DE LIMA FERNANDES[1]
RAYLSON ARAÚJO MONTENEGRO[1]
LUCAS GRANGEIRO FIN[1]
KALLEN RAYANE PEREIRA[1]
DHARA MARTINS DE SOUZA[1]
GABRIELA MORAES GOMES[1]
JOANA DE SOUSA RESENDE[1]
LUCAS CARNEIRO[1]
ANA IARA COSTA FERREIRA[2]
FABIANA NAKASHIMA[2]
CINTHYA DANTAS LINS[2]
ANTÔNIO CARLOS SANSEVERO MARTINS[2]
BIANCA JORGE SEQUEIRA COSTA[2]
CHARLOTE AGUIAR BUFFI BRIGLIA[2]
LEILA BRAGA RIBEIRO[2]

[1]Discente do curso de Medicina da Universidade Federal de Roraima.
[2]Docente do curso de Medicina da Universidade Federal de Roraima.

Palavras-chave: Disostose mandíbulo-facial; Defeitos congênitos; *Boa Vista.*

INTRODUÇÃO

A síndrome de Treacher Collins ou disostose mandíbulo-facial foi descrita pela primeira vez por Thomson em 1846, sendo melhor caracterizada em 1900 pelo oftalmo-logista britânico Edward Treacher Collins, que se tornou o epônimo mais utilizado para se referir a esta desordem. Posteriormente, em 1949, a síndrome foi novamente revisada por Franceschetti e Klein, que propuseram o termo disostose mandíbulo-facial, forma na qual essa desordem pode ser encontrada na Classificação Internacional de Doenças, sob o código Q75.4 (ALJERIAN; GILARDINO, 2019; SILVA *et al*., 2008).

A disostose mandíbulo-facial é um distúrbio hereditário cuja maioria dos casos, de 54% a 60%, pode ser explicada por mutações no gene TCOF1 localizado na porção distal do braço longo do cromossomo 5, com transmissão autossômica dominante e expres-sividade variável. Alguns estudos também relataram padrão de herança autossômica recessiva envolvendo os genes POLR1C e POLR1D. No entanto, também já foram relatados casos nos quais não foram detectadas mutações em nenhum desses três genes. A incidência estimada da síndrome de Treacher Collins varia de 1:40.000 a 1:70.000 nascidos vivos, sem predileção por sexo ou raça. Sua expressão fenotípica provavelmente resulta de malformações congênitas envolvendo o primei-ro e o segundo arcos branquiais, bilateralmente. Seu diagnóstico definitivo é feito por teste genético molecular, seja no pré-natal ou pós-natal. O uso do ultrassom no pré-natal pode sugerir o diagnóstico por conseguir identificar em alguns casos as características clínicas faciais típicas da síndrome. Em locais em que não é possível realizar o teste genético molecular ou em casos nos quais o paciente apresenta características clássicas da síndrome é possível realizar o diagnóstico clínico (ALJERIAN; GILARDINO, 2019; ANDRADE *et al*., 2005; KATSANIS; JABS, 2018; PLOMP *et al*., 2015; SILVA *et al*., 2008; VINCENT *et al*., 2016).

Esta síndrome é marcada por anomalias craniofaciais simétricas, sendo as malformações mais frequentes a inclinação antimongolóide das fissuras palpebrais, a hipoplasia da face média, especialmente dos ossos zigomáticos, e a hipoplasia da mandíbula, também chamada de micrognatia. Outras malformações frequentes incluem anormalidades da pálpebra inferior, como o coloboma, anormalidades das orelhas média e externa, com perda ou diminuição da audição, e a presença anormal de cabelos na parte externa da face. Anomalias raras associadas já descritas incluem fenda palatina, atresia coanal, malformações cardíacas e renais, microcefalia, retardo mental, atraso no desenvolvimento motor e malformações nos membros. A correção das malformações pode requerer um grande número de intervenções cirúrgicas, por isso, o apoio psicossocial e a participação de uma equipe multidisciplinar são fundamentais para a evolução do paciente (KATSANIS; JABS, 2018; PLOMP *et al*., 2015; SILVA *et al*., 2008).

A variabilidade de manifestações clínicas desta síndrome é significativa mesmo dentro de uma mesma família. Enquanto alguns indivíduos da família podem possuir características clínicas clássicas da desordem, outros podem ser levemente afetados pelas deformidades, passando até mesmo despercebidas e não recebendo diagnóstico (KATSANIS; JABS, 2018). Por isso, foram propostos dois *scores* que avaliam o grau de severidade dos achados clínicos (Tabela 8.1) (TEBER *et al*., 2004; VINCENT *et al*., 2016).

Tabela 8.1 Manifestações clínicas frequentes e *score* atribuído a elas para avaliação do grau de severidade da síndrome de Treacher Collins

Achado clínico	**Pontos atribuídos**[1]	
	Teber *et al.*, (2004)	Vincent *et al.*, (2016)
Inclinação antimongolóide das fissuras palpebrais	2	1
Hipoplasia do complexo zigomático	2	1
Perda auditiva condutiva	1	2
Hipoplasia mandibular / micrognatia	2	1
Atresia do canal auditivo externo	1	1
Microtia	2	1
Coloboma da pálpebra inferior	2	1
Atraso no desenvolvimento da fala	Não atribuído	Não atribuído
Assimetria	Não atribuído	1
Deslocamento pré-auricular do cabelo	1	1
Tubo nasogástrico ou gastrostomia em neonatos	Não atribuído	2
Fenda palatina	1	1
Intubação ou traqueostomia em neonatos	1	2
Atresia / estenose coanal	1	2
Malformação cardíaca	Não atribuído	Não atribuído
Malformação da coluna vertebral	Não atribuído	Não atribuído
Malformação renal	Não atribuído	Atípico
Microcefalia	Não atribuído	Atípico
Deficiência intelectual / atraso no desenvolvimento motor	1	Atípico
Anormalidade de membros	Não atribuído	Atípico
Total de pontos		

Fonte: Disponível em KATSANIS; JABS (2018). 1. Máximo de 17 pontos para ambos os scores. Pontuação ≤ 8 = levemente efetado; pontuação ≥ 9 = gravemente afetado

Portanto, este trabalho teve como objetivo reportar a ocorrência de uma desordem hereditária rara, a síndrome de Treacher Collins ou disostose mandíbulo-facial, acompanhado em Boa Vista, Roraima.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso cujas informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a mãe da paciente, realização de exame físico por médica pediatra e registro fotográfico dos laudos diagnósticos.

A pesquisa atendeu aos critérios de pesquisa envolvendo seres humanos estabelecidos na Resolução 466/2012 do CNS e foi realizada por meio do projeto "Levantamento de Malformações Congênitas no Estado de Roraima: Aspectos Citogenéticos e Mutagênicos", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Roraima (CEP/UFRR) sob parecer de número 2422.560. Como locais

para coleta de dados foram escolhidos uma maternidade pública e um centro de cuidados relacionados à saúde da mulher, ambos situados em Boa Vista (RR) e considerados referência no estado, atendendo pacientes de outros municípios de Roraima. A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: *SciELO*, *LILACS e PubMed*, bem como em livros científicos sobre o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente A. S. S. R., sexo feminino, 2 anos, parda, natural de Boa Vista, Roraima, com manifestações clínicas variadas características da síndrome de Treacher Collins. Ao exame apresentava-se em bom estado geral (BEG), colaborativa, com presença de deformidades craniofaciais simétricas como inclinação antimongolóide das fissuras palpebrais, hipoplasia da face média, micrognatia e atraso no desenvolvimento da fala (Figura 8.1). Demais itens do exame de desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) sem alterações.

Figura 8.1. Imagem da paciente em consulta clínica (março 2021) mostrando as alterações faciais (hipoplasia da face média e micrognatia)

A paciente realizou os exames de cariótipo, emissões otoacústicas evocadas transientes (EOA-TE), ultrassonografia transfontanelar (USGTF) e mapeamento de retina. Pela análise do cariótipo encontrou-se o resultado 46, XX, descartando a presença de alterações cromossômicas numéricas e/ou estruturais. O exame de EOA-TE foi compatível com função coclear de células ciliadas externas ausentes em ambas orelhas. A USGTF apresentou exame ecográfico compatível com a normalidade. Por último, o mapeamento da retina também se mostrou dentro da normalidade. Segundo as características clínicas encontradas e sem a possibilidade de realizar teste genético molecular, chegou-se ao diagnóstico de síndrome de Treacher Collins. Considerando a variabilidade de manifestações clínicas da síndrome, a paciente foi avaliada segundo os *scores* de grau de severidade dos achados clínicos (Tabela 8.1). Essa avaliação indicou que a paciente em questão é levemente afetada pelas deformidades, atingindo um *score* de 6 (seis) na classificação proposta por Teber *et al.*, (2004) e 7 (sete) na de Vincent *et al.*, (2016).

Mesmo sendo levemente afetada, algumas características importantes da síndrome foram observadas na paciente, tais como o acometimento simétrico e bilateral, a micrognatia e a hipoplasia. Pacientes com anomalias craniofaciais são predispostos a uma série de complicações ao longo do seu desenvolvimento, uma vez que tais anomalias podem resultar em obstruções crônicas das vias aéreas (prejudiciais para alimentação e sono desses indivíduos), perda moderada de audição e dificuldades de comunição (ANDRADE *et al.*, 2005; PLOMP *et al.*, 2015). Embora tais problemas possam ser diminuídos, a demora no diagnóstico correto e na adoção de tratamento especializado ainda é comum para esses pacientes (PLOMP *et al.*, 2015).

O acompanhamento preconizado para a síndrome de Treacher Collins envolve a ação de

uma equipe multidisciplinar, que avaliará a necessidade de correções estéticas e funcionais das deformidades. Tal equipe deverá ser composta por representantes de diferentes especialidades médicas, odontólogos, fonoaudiólogos e psicólogos, sendo os últimos fundamentais para minimizar dificuldades de comunicação e interação dos afetados, e dar o apoio psicossocial necessário para lidar com o estigma social das deformidades faciais (ANDRADE *et al.*, 2005; PLOMP *et al*., 2015; ALJERIAN; GILARDINO, 2019).

Devido à demora no diagnóstico, a paciente em questão não foi acompanhada por equipe multidisciplinar de forma precoce. Após o diagnóstico, a paciente passou a fazer consultas de acompanhamento com a neuropediatria e a pediatria, além de receber encaminhamento para a otorrinolaringologia e para o serviço de fonoaudiologia, devido à deficiência auditiva e prejuízo da fala. Essa situação é frequente em Roraima, pois o estado não conta com laboratórios e/ou unidades especializadas para diagnóstico de malformações congênitas, fazendo com que os dados sobre síndromes genéticas sejam escassos e os casos subnotificados. Diante dessa realidade, muitos diagnósticos passam despercebidos, prejudicando o seguimento e o manejo adequado dessas desordens, podendo repercutir na qualidade de vida dos afetados. Um exemplo disso pode ser observado no trabalho de Andrade *et al.*, (2005), onde os autores relataram uma paciente do sexo feminino de 18 anos que procurou o serviço de otorrinolaringologia com queixa de obstrução nasal e respiração bucal, e que apresentava ao exame inclinação antimongolóide das fissuras palpebrais, hipoplasia do arco zigomático, coloboma palpebral inferior bilateral e malformações dos pavilhões auriculares, além de déficit de linguagem. A paciente citada foi diagnosticada com síndrome de Treacher Collins com atresia coanal e necessitou realizar cirurgias para correção das deformidades, que devido à demora no seu diagnóstico repercutiram na sua qualidade de vida.

Por fim, destaca-se a relevância no registro desses casos, os quais poderão contribuir para a disseminação do conhecimento sobre síndromes e malformações congênitas, ressaltando a importância de se fazer um diagnóstico clínico detalhado, exames complementares e acompanhamento por equipe multidisciplinar em casos de malformações.

CONCLUSÃO

A síndrome de Treacher Collins é uma desordem hereditária rara, de manifestações clínicas variadas, e cujo diagnóstico por teste genético não é possível em muitos locais, como é o caso do estado de Roraima. Diante disso, é de suma importância a disseminação do conhecimento acerca de suas principais características clínicas e da possibilidade de se realizar o diagnóstico mediante a realização de exames detalhados. Isso contribui para o diagnóstico precoce da doença e no seguimento adequado dos portadores, os quais devem ser encaminhados a centros especializados para que possam ser avaliados e acompanhados por uma equipe multidisciplinar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALJERIAN, A.; GILARDINO, M.S. Treacher Collins Syndrome. Clinics in Plastic Surgery, v. 46, n. 2, p. 197-205, 2019.

ANDRADE, E.C. *et al*. Síndrome de Treacher Collins com atresia coanal: relato de caso e revisão de suas características. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 71, n. 1, p. 107-110, 2005.

KATSANIS, S.H.; JABS, E.W. Treacher Collins Syndrome. In: Adam, M. P. *et al*., editors. GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2018. p.1-21.

PLOMP, R.G. *et al.* Treacher Collins Syndrome: A Systematic Review of Evidence-Based Treatment and Recommendations. Plastic and Reconstructive Surgery Journal, v. 137, n. 1, p. 191-204, 2015.

SILVA, D.L. *et al.* Síndrome de Treacher Collins: Revisão de Literatura. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia, v. 12, n. 1, p. 116-121, 2008.

TEBER, O.A. *et al*. Genotyping in 46 patients with tentative diagnosis of Treacher Collins syndrome revealed unexpected phenotypic variation. European Journal of Human Genetics, v. 12, p. 879-890, 2004.

VINCENT, M. *et al*. Treacher Collins syndrome: a clinical and molecular study based on a large series of patients. Genetics in Medicine, v. 18, n. 1, p. 49-56, 2016.

CAPÍTULO 09

O IMPACTO DA PANDEMIA PELA COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

ANA LUIZA NAVES PRUDENTE[1]
GABRIELA COUTO ANDRADE[1]
ISABELLA FRANÇA DOS REIS[1]
LUÍZA CAROLINE FELICIANNO SAMPAIO[1]
LYANDRA YURI KATSUYAMA NOGUEIRA[1]
VALENTINA MACHADO PERILLO[1]
VICTORIA CAROLINNE ALVES LUIZ[1]
CELSO HENRIQUE DENÓFRIO GARROTE[1]
JÉSSICA CAROLINE DE DEUS ALVES[1]
MATEUS FELIPE BATISTA RIOS[1]
NATÁLIA RIBEIRO SILVÉRIO[1]
SAYONARA CAETANO DE ALMEIDA GOMES[1]
LUIZ HENRIQUE FERNANDES MUSMANNO[2]

[1] Acadêmica do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
[2] Docente do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Palavras-chave: TDAH; Crianças e adolescentes; COVID-19.

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é uma síndrome multifatorial dependente de fatores genéticos, biológicos e psicossociais (SENO, 2010). É caracterizado por desatenção, hiperatividade e impulsividade de início precoce e evolução, em mais da metade dos casos, crônica (MCGRATH, 2020). Embora, os sintomas se tornam mais brandos com o tempo e não causam tantos prejuízos funcionais na vida adulta quanto na infância e adolescência. É o transtorno psiquiátrico mais prevalente entre indivíduos de 4 a 18 anos de idade, acometendo de 3 a 5% crianças de diferentes regiões do mundo, com proporções maiores entre os meninos (SENO, 2010).

O TDAH pode ser caracterizado por quatro tipos: tipo desatento, em que se distrai com facilidade, parece não ouvir e tem dificuldade em seguir instruções. O tipo hiperativo/impulsivo, em que se tem dificuldade de permanecer sentado ou em silêncio e fala excessivamente. O tipo combinado, apresenta-se quando há combinação de critérios do primeiro e segundo tipos relatados. Por fim, o tipo não específico, não tem características suficientes para chegar no diagnóstico definitivo, apesar dos sintomas afetarem suas atividades cotidianas (SENO, 2010).

Segundo a Associação Brasileira de Déficit de Atenção (ABDA), portadores de TDAH têm alterações na neurotransmissão de dopamina e noradrenalina na região frontal cerebral, principalmente na frontal orbital. Essa é responsável pela inibição do comportamento, capacidade de prestar atenção e, relacionada também, com a memória, autocontrole, organização e planejamento. As causas associadas a essas alterações são variadas. Foi descoberto que a hereditariedade é responsável pela predisposição ao TDAH envolvendo múltiplos genes, porém, não ao transtorno em si. Além disso, substâncias ingeridas na gravidez, como nicotina e álcool, estão associadas a alterações na região frontal cerebral da criança, tendo maior probabilidade de desenvolvimento de TDAH. Como também, problemas no parto que causem sofrimento fetal e exposição da criança a chumbo. Por conseguinte, foi visto que problemas familiares podem agravar o quadro de déficit de atenção, no entanto, não são apontados como causa (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO DÉFICIT DE ATENÇÃO, 2012).

As crianças com TDAH são comumente tidas como “avoadas” e tachadas por seu comportamento inquieto. Em geral, apresentam dificuldades nos relacionamentos sociais com pais e professores e, até mesmo, com as demais crianças (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO DÉFICIT DE ATENÇÃO, 2012), acarretando problemas emocionais que afetam, ainda mais, suas reações. Foi relatada disfunção nos circuitos cerebrais em crianças com o transtorno, envolvidos no processamento de emoções, interferindo na aprendizagem, relações interpessoais e na autoestima (AL SEHLI *et al.*, 2021; ÇETIN *et al.*, 2020). Assim, têm maior incidência de repetência, evasão escolar e baixo rendimento, principalmente no início da fase escolar em que a criança inicia o contato com a leitura e escrita (SENO, 2010).

O diagnóstico do TDAH é eminentemente clínico, feito a partir de observação médica criteriosa, de acordo com a classificação dos tipos do transtorno. Com evidências claras de

prejuízo significativo no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional em, no mínimo, dois contextos da vida da criança, com duração, de pelo menos, seis meses (GIRÃO; COLAÇO, 2018).

O tratamento medicamentoso é feito em indivíduos diagnosticados por titulação individualizada pois, em alguns, pode ter efeitos positivos com maior tranquilidade, aumento no período de atenção e sonolência. No entanto, a mesma dosagem, em outros, pode provocar maior excitação e agressividade (SENO, 2010). Além disso, depois do diagnóstico, deve ser considerada uma série de mudanças no ambiente escolar visando diminuir o prejuízo no aprendizado da criança. Nesse sentido, adaptações como sentar o aluno na primeira cadeira, intercalar momentos de explicação com exercícios e atividades menos extensas, são importantes de serem adotadas (SENO, 2010).

Com a instituição da Emergência em Saúde Pública pelo COVID-19 no Brasil, foram implantadas medidas de controle e prevenção da infecção no início de 2020, pelas autoridades sanitárias do país de diferentes esferas da gestão do sistema de saúde. Tais medidas propunham o distanciamento social com o fechamento de escolas, universidades, comércios não essenciais, áreas públicas de lazer e entre outros (BEZERRA *et al.*, 2020).

No entanto, as crianças e adolescentes com TDAH são afetados, em especial, de uma forma mais intensa e sendo mais vulneráveis às repercussões mentais do isolamento social (NONWEILER *et al.*, 2020). Isso pode acontecer pelo fato da interrupção das atividades físicas, laborais e acadêmicas, anteriormente realizadas como rotina no período pré-pandemia. Desta forma, acentuando um desequilíbrio dos neurotransmissores diminuindo a qualidade do sono e aumentando a inquietação e irritabilidade (BECKER *et al.*, 2021; MELEGARI *et al.*, 2021).

Este trabalho visa realizar uma revisão da literatura acerca do impacto da pandemia pela COVID-19 na rotina e no comportamento de crianças e adolescentes com TDAH.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada a partir da base de dados *PubMed* em que foram utilizados os descritores "ADHD", "COVID-19" e "children" e o operador booleano "*AND*", sem adição de nenhum filtro.

Durante a pesquisa realizada no dia 12 de abril de 2021, encontrou-se 36 artigos, dos quais 14 foram excluídos por serem editoriais, cartas ao leitor, não se encaixarem no tema ou não se adequarem ao objetivo. Portanto, foram incluídos somente artigos científicos com o rigor metodológico e foram considerados todos aqueles que abordassem crianças e/ou adolescentes de até 18 anos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No momento da busca do material teórico na base de dados, foram encontrados poucos artigos, visto a atualidade da temática e a especificidade do tema em questão, totalizando 22 artigos, vide Quadro 9.1.

Quadro 9.1 Relação dos estudos revisados no atual capítulo

Título do Artigo	Autores	Ano de publicação	Local do Estudo	Temática Abordada
The Efficacy of Parent-Child Interaction Therapy (PCIT) in children with Attention Problems, Hyperactivity and Impulsivity in Dubai	AL SEHLI; HELOU; SULTAN.	2021	Dubai	A terapia de interação pai-filho tem como objetivo reduzir nas crianças portadoras de TDAH os comportamentos pertubadores e melhorar as relações familiares
Prospective examination of adolescent sleep patterns and behaviors before and during COVID-19.	BECKER *et al.*,	2021	Ohio, Kentucky, and Virginia (Estados Unidos)	Adolescentes em geral obtiveram impacto positivo e negativo no sono durante a pandemia. Adolescentes com TDAH não obtiveram benefício.
Remote Learning During COVID-19: Examining School Practices, Service Continuation, and Difficulties for Adolescents With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder	BECKER *et al.*,	2020	Ohio, Estados Unidos	Adolescentes de famílias de baixa renda eram mais propensos a não desenvolverem nenhum aprendizado remoto devido aos altos custos para melhorar internet, gastos com materiais e apoio pedagógico.
How do children and adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) experience lockdown during the COVID-19 outbreak?	BOBO *et al.*,	2020	França	A maioria apresentou estabilidade ou melhora de seu bem-estar. Com diminuição da ansiedade relacionada à escola, ajuste flexível do cotidiano e maior consciência dos pais sobre as dificuldades dos seus filhos.
The impact of lockdown on sleep patterns of children and adolescents with ADHD	BRUNI *et al.*,	2021	Illinois, Estados Unidos	Crianças e adolescentes com TDAH dormiam por mais horas ou por menos horas. A diminuição do tempo de sono está relacionada ao tempo de tela aumentado.
Chronotypes and trauma reactions in children with ADHD in home confinement of COVID-19: full mediation effect of sleep problems.	ÇETIN *et al.*,	2020	Selçuk (Turquia)	Alterações no ritmo de sono, com maior exposição às mídias. Qualidade e quantidade de sono reguladas preveniriam agravamento dos sintomas de TDAH.
Implementing group parent training in telepsychology: lessons learned during the COVID-19 pandemic.	FOGLER *et al.*,	2020	Cidades do Nordeste dos Estados Unidos	A introdução da telepsicologia é uma boa estratégia de intervenção para pacientes com TDAH durante a pandemia.

Impact of lockdown due to COVID-19 pandemic in changes of prevalence of predictive psychiatric disorders among children and adolescents in Bangladesh	MALLIK; RADWAN.	2021	Bangladesh	A incidência de hiperatividade foi aumentada durante o isolamento social, destrancando as incidências nas crianças do sexo masculino. Houve aumento do impacto para a família durante o isolamento.
ADHD and Covid-19: current roadblocks and future opportunities.	MCGRATH.	2020	Dublin (Irlanda)	Melhora no comportamento e no humor, apesar dos relatos de atrasos na titulação da medicação. Uso da telepsiquiatria como alternativa.
Identifying the impact of the confinement of Covid-19 on emotional-mood and behavioural dimensions in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).	MELEGARI *et al.*,	2021	Roma (Itália)	As medidas de restrição social funcionaram como uma proteção contra fatores sociais estressantes. No entanto, foi relatado que o isolamento causou o aumento do tédio, do percentual de tristeza das crianças e do percentual de agressão física em adolescentes.
The Association between ADHD and the Severity of COVID-19 Infection	MERZON *et al.*,	2020	Israel	TDAH se mostrou um fator de risco para infecção por COVID-19, associado a maior sintomatologia e internação. Esse cenário pode ser justificado pelo fato de pacientes com TDAH serem menos propensos a praticar autocuidado adequado, para procurar atendimento médico e para permanecer em casa.
Prevalence and Associated Factors of Emotional and Behavioural Difficulties during COVID-19 Pandemic in Children with Neurodevelopmental Disorders	NONWEILER *et al.*,	2020	Londres (Inglaterra)	Crianças com TDAH podem ser ainda mais vulneráveis aos efeitos adversos do isolamento social, como a prevalência maior de sintomas emocionais, maiores problemas de conduta e comportamentos pró-sociais mais baixos.
Pediatric behavioral telehealth in the age of COVID-19: brief evidence review and practice considerations.	ROS-DEMARIZE; CHUNG; STEWART.	2021	Charleston e Irvine (Estados Unidos)	Durante a pandemia por COVID-19 a telessaúde ganhou destaque. Há evidências na revisão que comprovam a utilidade do

				atendimento de crianças TDAH por meio de vídeo conferências e o auxílio à família que se mostrou mais preocupada durante o lockdown.
Psychological and behavioral impact of lockdown and quarantine measures for COVID-19 pandemic on children, adolescents and caregivers: a systematic review and meta-analysis.	PANDA *et al.*	2021	New Delhi (Índia)	A maioria dos participantes experimentou um estado geral estável ou bem-estar. Eles melhoraram a autoestima devido a uma redução nas restrições acadêmicas e sociais
Transforming pediatric neuropsychology through video-based teleneuropsychology: na innovation private practice model pre-Covid-19	SALINAS *et al.*	2020	Flórida, Nova Iorque e Colorado (Estados Unidos)	A teleneuropsicologia pediátrica baseada em vídeo enfoca aumentar a acessibilidade em áreas carentes, as quais podem ter recursos financeiros e de saúde limitados
Physical health, media use, and mental health in children and adolescents with adhd during the COVID-19 pandemic in Australia.	SCIBERRAS *et al.*,	2020	Austrália	Com a pandemia pela COVID-19, foi relatado diminuição da prática regular de exercícios físicos e do tempo ao ar livre, aumento do tempo de TV, do uso de mídia social e do jogo. Fatores os quais estiveram associados ao estresse infantil. Além disso, foi relatada a dificuldade de acesso aos serviços de saúde.
Impact of COVID-19 and lockdown on children with ADHD and their families-an online survey and a continuity care model.	SHAH *et al.*,	2021	Índia	O isolamento social foi associado à piora dos sintomas de TDAH. O artigo ainda explora a relação familiar – abordando que, com a pandemia, houve um aumento no tempo de convivência com a criança. No entanto, houve aumento da irritabilidade, gritaria com a criança, abuso verbal e punição da criança.
Families with children with neurodevelopmental disorders during COVID-19: a scoping review	SHOREY *et al.*,	2021	Oxford, Reino Unido	Piora de comportamentos como raiva, seguir a rotina e realizar tarefas. Adolescentes com TDAH tiveram maior dificuldade com o ensino remoto
Lessons from the 1918 flu pandemic: a novel etiologic subtype of ADHD?	SWANSON *et al.*,	2021	Califórnia (Estados Unidos)	O TDAH é um fator de risco para a contaminação pela COVID-19, porque

				dificulta as medidas de proteção
Telemedicine in pediatric: systematic review of randomized controlled trials	SHAH; BADAWY.	2021	Chicago (Estados Unidos)	O uso da telemedicina em pediatria tem aumentado nos últimos anos, o que resultou em melhor acesso aos cuidados de saúde, gerenciamento otimizado de doenças e menor exposição dos pacientes com doenças durante pandemias
Failure of health provision for attention-deficit/hyperactivity disorder in the United Kindom: a consensus statement	YOUNG *et al.*,	2021	Reino Unido	Muitos que procuram ajuda para o tratamento de TDAH enfretam preconceitos, longas listas de espera e serviços irregulares ou indisponíveis
Acute stress, behavioural symptoms and mood states among school-age children with attention-deficit/hyperactive disorder during the COVID-19 outbreak.	ZHANG *et al.*,	2020	Xangai (China)	A média dos comportamentos de TDAH das crianças piorou significativamente em comparação ao seu estado normal.

Quando abordada a questão do acometimento do TDAH com relação ao sexo, a maioria dos estudos não apontou diferença significativa entre meninos e meninas. No entanto, Mallik & Radwan (2021) ressaltaram que os meninos apresentaram maior incidência de transtornos psiquiátricos durante a pandemia – tendência também observada entre os adolescentes de maneira geral, provavelmente devido à fase de mudanças que acompanham a puberdade.

Quanto à manifestação dos sintomas do TDAH, observou-se que crianças e adolescentes apresentaram diferentes comportamentos no enfrentamento da pandemia pela COVID-19, não sendo possível estabelecer um padrão. Alguns artigos relataram que com a pandemia e o isolamento social, alguns pais notaram a melhora no humor e no comportamento dos seus filhos com TDAH (BOBO *et al.*, 2020; MCGRATH, 2020; MELEGARI *et al.*, 2021; SHOREY *et al.*, 2021). Bobo (2020) refere ainda que a pandemia contribuiu para a redução dos níveis de ansiedade, que pode ser explicado pela ausência das restrições acadêmicas e a flexibilização do horário, aumento da autoestima, melhora nos sintomas de desatenção, diminuição da agitação.

Ademais, Melegari *et al.*, (2021) afirmam que crianças e adolescentes com grau severo prévio de TDAH, durante o isolamento social, apresentaram melhora significativa na oposição, inquietação, irritabilidade e argumentação. Essas melhoras podem ser explicadas pela restrição promovida pela pandemia, que serviu como um fator protetivo contra situações sociais que causam estresse, tais como bullying, vitimização e rejeição de colegas ou restrições de horário escolar (MELEGARI *et al.*, 2021; PANDA *et al.*, 2021).

Entretanto, alguns achados evidenciaram a piora dos sintomas e sua manifestação entre as

crianças e adolescentes com TDAH (BOBO *et al.*, 2020; MELEGARI *et al.*, 2021; NONWEILER *et al.*, 2020; PANDA *et al.*, 2021; SCIBERRAS *et al.*, 2020; SHAH *et al.*, 2021; SHOREY *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2020). Foram evidenciados: maior prevalência de sintomas emocionais, maiores problemas de conduta e comportamentos pró-sociais mais baixos (NONWEILER *et al.*, 2020). Foi observado o aumento da oposição, bem como da agressão (BOBO *et al.*, 2020; MELEGARI *et al.*, 2021; PANDA *et al.*, 2021; SHOREY *et al.*, 2021), aumento na frequência do tédio (MELEGARI *et al.*, 2021; SHAH *et al.*, 2021), presença de irritabilidade, angústia e a dificuldade no controle da raiva. Alguns fatores também podem estar associados ao aumento dos sintomas, tais como: aumento do uso de mídia social, da preocupação geral, da tristeza, da ansiedade e nervosismo, do comportamento inquieto, da fadiga, da distração, da irritabilidade, da solidão e de pensamentos negativos (SCIBERRAS *et al.*, 2020).

Um dos estudos revisados foi realizado com famílias francesas e, através de questionários respondidos pelos pais, demonstrou heterogeneidade no comportamento das crianças. Cerca de 35% dos pais relataram piora no comportamento das crianças e outros 30% perceberam melhora desde o início do confinamento. Essa melhora parece estar relacionada à maior disponibilidade dos pais e menor quantidade de distratores (BOBO *et al.*, 2020). O impacto que a pandemia teve na relação familiar entre pais e filhos com TDAH também foi apresentado em alguns artigos. Alguns trabalhos afirmaram que o isolamento social permitiu que as crianças e adolescentes tivessem maior tempo de contato com sua família e, assim, havendo uma melhora no relacionamento com seus pais e irmãos (SCIBERRAS *et al.*, 2020; SHAH *et al.*, 2021). Essa proximidade é positiva para os pacientes portadores de TDAH, pois permite que os pais compreendam a real extensão das dificuldades do filho e, com isso, sejam capazes de ajudar no processo de aprendizagem das crianças em meio ao ambiente remoto de estudo (BOBO *et al.*, 2020; SCIBERRAS *et al.*, 2020).

Por outro lado, outros estudos concluem que a condição de restrição pode promover o conflito no ambiente familiar, já que o humor dos pais também influencia diretamente na manifestação dos sintomas de TDAH da criança (MELEGARI *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2020). Shah *et al.*, (2021) apontam que durante a pandemia da COVID-19, os pais relataram aumento da irritabilidade, da gritaria e da punição com a criança, além do abuso verbal.

Além disso, foi possível associar o impacto da pandemia nos estudos do público envolvido. Foi demonstrado que o tempo de estudo é um preditor de comportamento de TDAH durante a quarentena doméstica, dessa forma, mais horas de estudo foram associadas à redução dos sintomas de TDAH, pois isso permite a melhora da autoestima da criança, devido a uma redução nas restrições acadêmicas e sociais, o que torna o ambiente familiar mais propício para suas tarefas (PANDA *et al.*, 2021; SHOREY *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2020).

Todavia, também foi abordado que tanto as crianças, quanto os adolescentes experimentaram maior dificuldade com o aprendizado remoto do que os indivíduos sem TDAH (SHOREY *et al.*, 2021), apresentando aumento da desatenção e do desânimo frente às atividades escolares (BOBO *et al.*, 2020) – o que gera consequências negativas no compor-

tamento físico e na saúde das crianças, visto que o ambiente remoto não consegue oferecer um relacionamento com os colegas e uma sala de aula amigável (MALLIK; RADWAN, 2021). Foi ressaltado que a condição financeira pode influenciar na forma que o estudo remoto interfere na saúde de adolescentes com TDAH, pois os altos custos para melhorar internet, os gastos com materiais e o apoio pedagógico, dificultaram ainda mais o estabelecimento de rotinas (BECKER *et al.*, 2020).

O artigo norte-americano Becker *et al.*, (2020) demonstrou que 75% dos pais perceberam redução de até 3 horas no tempo escolar de seus adolescentes, um tempo insuficiente para a aprendizagem, além de alunos com TDAH se mostrarem com mais dificuldades de aprendizagem remota e menos rotina.

As questões relacionadas ao tratamento (MCGRATH, 2020), tais como: dificuldade de acesso a medicamentos psiquiátricos (SCIBERRAS *et al.*, 2020; SHAH *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2020); dificuldade de acesso aos serviços de saúde, inclusive para realização das sessões de psicoterapia também foram abordadas (SCIBERRAS *et al.*, 2020; SHOREY *et al.*, 2021). Concomitantemente, Young *et al.*, (2021) referem o aumento do uso de medicamentos para o TDAH em vários países durante a pandemia, apesar da grande discrepância nas taxas de tratamento.

Alguns estudos abordaram a popularização da telemedicina e da telepsicologia, que foram normatizadas devido ao cenário de confinamento e, também, pela boa aceitação desta modalidade de atendimento pelos pacientes (BOBO *et al.*, 2020; FOGLER *et al.*, 2020; SCIBERRAS *et al.*, 2020; SHAH; BADAWY, 2021). Dessa forma, o atendimento remoto permitiu a realização do diagnóstico precoce (SALINAS *et al.*, 2020), o qual é a chave para prevenção de muitos resultados funcionais desse distúrbio, por meio do gerenciamento de sintomas, qualidade de vida, satisfação, adesão à medicação, taxas de conclusão da visita e progressão da doença (ROS-DEMARIZE; CHUNG; STEWART, 2021; SHAH; BADAWY, 2021). Foi mencio-nada a importância de se garantir a qualidade da videoconferência, por meio do ângulo e localização da câmera, considerando também o espaço terapêutico e o nível de privacidade (MCGRATH, 2020), de modo a proporcionar um atendimento de qualidade ao paciente.

No entanto, as opiniões quanto às tele consultas são divergentes, para Mcgrath (2020), as videoconferências dificultam o monitoramento físico adequado, uma vez que muitas famílias carecem de ferramentas necessárias para aferição da pressão arterial, além de não possuírem esfigmomanômetro e balança. Assim, muitos pacientes podem sofrer com atrasos na titulação de medicamentos, já que o uso desses requer acompanhamento adequado.

Ademais, foi possível relacionar o TDAH como um fator de risco para a infecção pelo SARS-CoV-2 com maior gravidade de sintomas (MERZON *et al.*, 2021; SWANSON; VOLKOW, 2021). Constatação que segundo Merzon *et al.*, (2021) pode estar não só relacionado ao fato que pacientes com TDAH são menos propensos a praticarem o autocuidado adequado, a procurarem o atendimento médico ou a permanecerem em casa, mas também se colocam em situações de alto risco, além de serem desatentos e impulsivos, o que pode explicar a elevada probabilidade de exposição a uma carga viral mais elevada.

Outros artigos abordaram a qualidade e presença de distúrbios do sono de crianças e adolescentes com TDAH durante a pandemia (BECKER *et al.*, 2021; BRUNI *et al.*, 2021; ÇETIN *et al.*, 2020; MCGRATH, 2020; PANDA *et al.*, 2021). Entre esses, é válido destacar que o isolamento social teve impacto sobre o sono-vigília desses pacientes (BRUNI *et al.*, 2021), principalmente com a deterioração dos padrões de sono, redução da qualidade e quantidade de horas dormidas e diminuição da frequência de sonolência noturna (BECKER *et al.*, 2021; BRUNI *et al.*, 2021; MCGRATH, 2020; PANDA *et al.*, 2021). Além disso, a ocorrência do aumento dos despertares noturnos, pesadelos e sonolência diurna (BRUNI *et al.*, 2021). Esse fator foi ainda mais evidenciado entre os adolescentes, os quais tiveram aumento de dificuldade para iniciar e manter o sono, em especial, àqueles que não praticaram atividades físicas (BECKER *et al.*, 2021). Bruni *et al.*, (2021) citaram que entre as crianças, 22% passaram a dormir por menos horas e 21%, por mais horas e, entre os adolescentes, 22% e 27%, respectivamente. Esses fenômenos podem ser explicados pelo aumento do tempo de exposição à mídia; o clima incerto e inseguro do processo pandêmico – o que pode ter tornado a mente das crianças com TDAH mais sensível e vulnerável a experiências traumáticas – e baixos níveis de atividade durante o dia (BRUNI *et al.*, 2021; ÇETIN *et al.*, 2020; PANDA *et al.*, 2021; SCIBERRAS *et al.*, 2020; SHAH *et al.*, 2021).

Çetin *et al.*, (2020), diferenciaram os distúrbios dentre os cronótipos tipo-E e não tipo-E. Esses cronótipos são definidos como o horário de maior atividade de um indivíduo. Indivíduos de hábitos mais noturnos são tipo-E e os que possuem horários matutinos e intermediários classificados como não tipo-E. As crianças tipo-E demonstraram mais sintomas traumáticos e problemas de sono quando comparadas ao outro grupo. Algumas hipóteses tentam explicar esses resultados. Uma delas tem relação com a maior exposição desse grupo à mídia, tendo menor controle por parte dos pais, além disso, os ritmos sociais noturnos dessas crianças reforçam o processo de isolamento. Outra questão é a baixa quantidade de atividades durante o dia afetam negativamente a qualidade de sono nas crianças de cronótipo tipo-E.

Outro ponto importante, evidenciado no estudo de Mallik e Radwan (2021), foi que durante o isolamento social, o transtorno hiperativo aumentou em 14,1%, ou seja, o risco de TDAH triplicou.

CONCLUSÃO

Conclui-se que as crianças com TDAH são mais suscetíveis a sofrerem com as consequências decorrentes do isolamento social durante a pandemia pela COVID-19. Para algumas, o quadro geral de ansiedade parece ter melhorado, assim como o comportamento e a variação do humor. O maior tempo livre com os pais e o não contato com fatores sociais estressantes (menos amizades, *bullying*, rejeição dos colegas) contribuíram positivamente para essa melhora.

Todavia, a desatenção e o desânimo frente às atividades escolares e a piora nos padrões de sono também prevaleceram nas crianças com esse transtorno. Somado a isso, as teleconsultas podem vir a ser um empecilho para avaliação e tratamento dos indivíduos com TDAH, uma vez que o ambiente, a câmera utilizada e a presença, em casa, de equipamentos que possibilitem o

monitoramento físico pelas famílias influenciam o processo de atendimento. Alguns pais também relataram a preocupação com o acesso limitado aos medicamentos necessários.

Desse modo, tendo em vista o objetivo deste estudo de ressaltar os impactos da pandemia da COVID-19 sobre as crianças com TDAH, conclui-se que essas são mais suscetíveis a sofrerem com as consequências decorrentes do isolamento social e são significativamente mais prováveis de serem sintomáticas em caso de contágio pelo vírus. Para algumas, o quadro geral de ansiedade parece ter melhorado durante esse período, assim como o comportamento e a variação do humor. O maior tempo livre com os pais e o não contato com fatores sociais estressantes, como menos amizades, bullying e rejeição dos colegas, contribuíram positivamente para essa melhora. Todavia, a desatenção e o desânimo frente às atividades escolares e a piora nos padrões de sono também prevaleceram nessas pessoas.

Em outras crianças, contudo, observou-se aumento da irritabilidade, do tédio e de problemas de conduta e piora no controle da raiva e de outras emoções, o que pode estar relacionado à ruptura repentina das relações sociais, à prática reduzida de exercícios físicos e às redes sociais como forma quase exclusiva de entretenimento. Assim, é perceptível que diferentes modos de comportamento se fizeram presentes entre os diversos indivíduos.

Conclui-se que teleconsultas podem vir a ser um empecilho para avaliação e tratamento dos indivíduos com TDAH, uma vez que o ambiente, o acesso à recursos tecnológicos e a presença, em casa, de equipamentos que possibilitem o monitoramento físico pelas famílias influenciam o processo de atendimento, apesar dessas consultas remotas terem tido uma boa aceitação pelos pacientes. Alguns pais também relataram a preocupação com o acesso limitado aos medicamentos necessários e aos serviços de saúde.

Diante do exposto, e a fim de se prevenir a piora dos quadros das crianças com TDAH durante o período de distanciamento, faz-se necessário o desenvolvimento frequente de brincadeiras lúdicas e atividades físicas, assim como o aperfeiçoamento das teleconsultas para que, tanto os pacientes como seus pais, sintam-se amparados em seus aspectos biológicos, sociais e psicológicos. Ademais, cabe aos responsáveis e aos profissionais da saúde aprenderem a lidar com o desafio de possíveis sequelas e agravamento dos sintomas desse transtorno no cenário pós pandemia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL SEHLI, S.A.; HELOU, M.; SULTAN, M.A. The Efficacy of Parent-Child Interaction Therapy (PCIT) in Children with Attention Problems, Hyperactivity, and Impulsivity in Dubai. Case Reports in Psychiatry, v. 2021, p. 1–4, mar. 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO DÉFICIT DE ATENÇÃO. O que é TDAH. Disponível em: <https://tdah.org.br/sobre-tdah/o-que-e-tdah/>.

BECKER, S.P. *et al.* Remote Learning During COVID-19: Examining School Practices, Service Continuation, and Difficulties for Adolescents with and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine, v. 67, n. 6, p. 769–777, 2020.

BECKER, S.P. *et al.* Prospective examination of adolescent sleep patterns and behaviors before and during COVID-19. Sleep Research Society, v. XX, n, XX, p. 1-11. 2021.

BEZERRA, A.C.V. *et al*. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. suppl 1, p. 2411–2421, jun. 2020.

BOBO, E. *et al.* Comment les enfants et adolescents avec le trouble déficit d'attention/hyperactivité (TDAH) vivent-ils le confinement durant la pandémie COVID-19? L'Encéphale, v. 46, n. 3, p. S85–S92, 2020.

BRUNI, O. *et al*. The impact of lockdown on sleep patterns of children and adolescents with ADHD. Journal of Clinical Sleep Medicine; 2021.

ÇETIN, F.H. *et al.* Chronotypes and trauma reactions in children with ADHD in home confinement of COVID-19: full mediation effect of sleep problems. Chronobiology International, v. 37, n. 8, p. 1214–1222, 2020.

FOGLER, J.M. *et al*. Implementing Group Parent Training in Telepsychology: Lessons Learned During the COVID-19 Pandemic. Journal of Pediatric Psychology, v. 45, n. 9, p. 983–989, out. 2020.

GIRÃO, M.S.; COLAÇO, V.DE F.R. TDAH na infância contemporânea: um olhar a partir da sociologia da infância e da psicologia histórico cultural. Pesquisas e Práticas Psicossociais, v. 13, n. 1, 2018.

MALLIK, C.I.; RADWAN, R.B. Impact of lockdown due to COVID-19 pandemic in changes of prevalence of predictive psychiatric disorders among children and adolescents in Bangladesh. Asian Journal of Psychiatry, v. 56, n. January, p. 102554, fev. 2021.

MCGRATH, J. ADHD and Covid-19: Current roadblocks and future opportunities. Irish Journal of Psychological Medicine, v. 37, n. 3, p. 204–211, 2020.

MELEGARI, M.G. *et al.* Identifying the impact of the confinement of Covid-19 on emotional-mood and behavioural dimensions in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Psychiatry Research, v. 296, p. 113692, fev. 2021.

MERZON, E. *et al.* The association between ADHD and the severity of COVID-19 infection. Journal of Attention Disorders; p. 1-11, 2021.

NONWEILER, J. *et al.* Prevalence and associated factors of emotional and behavioural difficulties during COVID-19 pandemic in children with neurodevelopmental disorders. Children, v. 7, n. 9, p. 128, 2020.

PANDA, P.K. *et al.* Psychological and behavioral impact of lockdown and quarantine measures for COVID-19 pandemic on children, adolescents and caregivers: a systematic review and meta-analysis. Journal of Tropical Pediatrics, v. 67, n. 1, jan. 2021.

ROS-DEMARIZE, R.; CHUNG, P.; STEWART, R. Pediatric behavioral telehealth in the age of COVID-19: Brief evidence review and practice considerations. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, v. 51, n. 1, p. 100949, jan. 2021.

SALINAS, C.M. *et al*. Transforming pediatric neuropsychology through video-based teleneuropsychology: an innovative private practice model pre-COVID-19. Archives of Clinical Neuropsychology, v. 35, n. 8, p. 1189–1195, nov. 2020.

SCIBERRAS, E. *et al.* Physical health, media use, and mental health in children and adolescents with ADHD during the COVID-19 pandemic in Australia. Journal of Attention Disorders, v. 20, n. 4, p. 295-305, 2020.

SENO, M.P. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): o que os educadores sabem? Revista Psicopedagogia, v. 27, n. 1, p. 334–43; 2010.

SHAH, A.C.; BADAWY, S.M. Telemedicine in pediatrics: systematic review of randomized controlled trials. JMIR Pediatrics and Parenting, v. 4, n. 1, p. e22696; 2021.

SHAH, R. *et al*. Impact of COVID-19 and lockdown on children with ADHD and their families—an online survey and a continuity care model. Journal of Neurosciences in Rural Practice, v. 12, n. 01, p. 071–079, jan. 2021.

SHOREY, S. *et al*. Families with children with neurodevelopmental disorders during COVID-19: a scoping review. Journal of Pediatric Psycholog, v. 46, n. 5, p. 514-525, 2021.

SWANSON, J.M.; VOLKOW, N.D. Lessons from the 1918 flu pandemic: a novel etiologic subtype of ADHD? Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, v. 60, n. 1, p. 1–2, jan. 2021.

YOUNG, S. *et al*. Failure of healthcare provision for attention-deficit/hyperactivity disorder in the United Kingdom: a consensus statement. Frontiers in Psychiatry, v. 12, mar. 2021.

ZHANG, J. *et al.* Acute stress, behavioural symptoms and mood states among school-age children with attention-deficit/hyperactive disorder during the COVID-19 outbreak. Asian Journal of Psychiatry, v. 51, p. 102077, jun. 2020.

CAPÍTULO 10

DA ETIOLOGIA ÀS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA COVID-19 NA PEDIATRIA

ALINE ARAÚJO NOGUEIRA[1]
MARIA CAROLINA BEZERRA DI MEDEIROS LEAL[2]

[1]Discente – Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos.
[2]Docente/Doutora – Curso de Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos.

Palavras-chave: COVID-19; Etiologia; Manifestações Clínicas na Pediatria.

INTRODUÇÃO

A existência de um novo coronavírus, o SARS-CoV-2, foi detectada em 31 de dezembro de 2019 na cidade chinesa, Wuhan (localizada na província de Hubei), e rapidamente se espalhou a diversos países, sendo que, no dia 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou a COVID-19 como uma pandemia. A COVID-19 é uma doença zoonótica, causada pelo SARS-CoV-2, a qual possui um amplo espectro clínico, podendo desencadear desde infecções assintomáticas a manifestações clinicas graves, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (YASUHARA *et al.*, 2020).

Atualmente, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, até o dia 21/05/2021, o mundo registra 165.158.285 casos confirmados de infecção, 3.425.017 mortes e 1.448.242.899 doses de vacina administradas, vale destacar que a instituição alerta, expondo que os casos reais podem ser numericamente superiores aos apresentados, uma vez que em muitos países, como o Brasil, a quantidade de testes é significantemente mais baixa ao recomendado. Além disso, a maioria dos testes popularizados mundialmente, a saber o IgM e IgG, possuem eficácia de moderada a baixa entre os primeiros 14 dias de infecção (DIAS *et al.*, 2020).

As infecções, decorrentes deste agente viral, possui em crianças riscos mais baixos de desenvolverem formas graves quando comparadas a adultos e idosos, apesar de terem taxas de infecção bastante similares (SOUZA *et al.*, 2020). As manifestações clínicas em crianças serão discutidas brevemente, sendo subdivididas conforme seu respectivo espectro clínico.

O objetivo desse capítulo é realizar uma revisão dos dados já existentes da etiologia, da prevenção, das manifestações clínicas e do diagnóstico em crianças com COVID-19, com vistas a facilitar o entendimento não só pela sociedade, como também pelos profissionais da saúde, das principais características dessa doença.

MÉTODO

Este capítulo caracteriza-se como uma revisão de literatura sobre as características da COVID-19 em pacientes pediátricos. Foram selecionados artigos dos anos de 2020 e 2021, disponibilizados na National Library of Medicine (*PubMed*), os quais foram selecionados aqueles que apresentaram meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios controlados randomizados. Além disso, usufruímos de artigos publicados no Scientific Eletronic Library Online (*SciELO*), dos dados disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde, artigos divulgados no Journal of Infection Control, bem como aqueles publicados na Sociedade Brasileira de Pediatria.

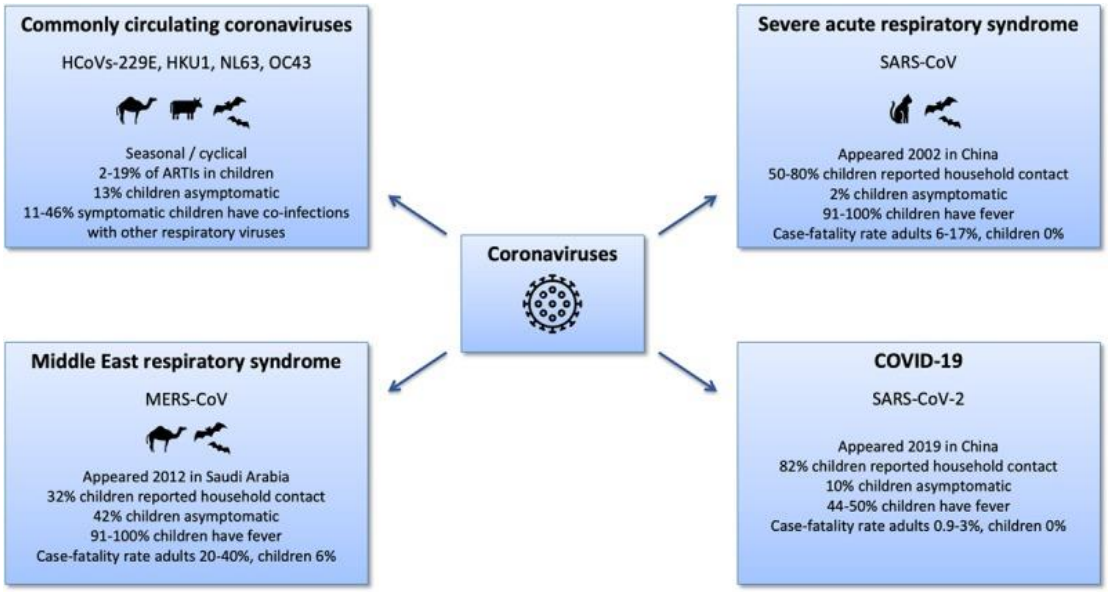
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia

O SARS-CoV-2, popularmente conhecido como o novo coronavírus, pertence à Família *Cononaviridae*, a qual possui quatro gêneros (*Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirusα*), entretanto apenas o alfa e betacoronavírus possuem potencial para causar doenças humanas por intermédio de sete cepas virais, dentre elas apenas 4 apresentam sematologia leve (HCoVs-229E, HKU1 e OC43) e 3 causam doenças graves e possuem alto índice de mortalidade: Mers-CoV; SARS-CoV-1; e a mais recente

SARS-CoV-2. A cepa SARS-CoV-1 é causadora da doença Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), e as pesquisas indicaram que transbordou do morcego a um pequeno mamífero silvestre, a civeta (*Paguma larvata*), e delas para os humanos. No caso da Middle East Respiratory Syndrome (MERS), que é a forma mais letal de doença humana por coronavírus, o camelo foi apontado como hospedeiro intermediário que transbordou coronavírus aos humanos (MERS-CoV) também a partir de cepa de morcegos. Tanto na epidemia de SARS (SARS-CoV-1) como na COVID-19 (SARS-CoV-2), o comércio ilegal e o consumo de animais silvestres estão associados aos fatores que as desencadearam (HASOKSUZ *et al.*, 2020). A Figura 10.1 a seguir resume as principais doenças ocasionadas pelo coronavírus.

Figura 10.1 Resumo das doenças ocasionadas pelo coronavírus. COVID-19 indica doença coronavírus 2019



Fonte: PETRA *et al.*, 2020

O modelo de transmissão viral do SARS-CoV-2, designado como um processo chamado *spillover*, ou seja, o novo coronavírus apesar de ser oriundo de silvestres, desenvolveu a capacidade de infectar humanos. Testes laboratoriais indicam uma provável transmissão indireta de morcego do gênero *Rhinolophus* para os humanos (mediante interações da proteína Spike e do receptor ECA2), outrossim, outros estudos de comparação das sequências indicam que a COVID-19 pode ter sido originada de coronavírus em pangolins do gênero *Manis* traficados ilegalmente. Não obstante, a teoria mais aceita atualmente do modelo de transmissão é caracterizada pela intermediação de animais silvestres, entre os morcegos e os pangolins da Malásia (HASOKSUZ *et al.*, 2020, ACOSTA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é estruturado principalmente por uma membrana fosfolipídica (*virion*), proteína E, proteína S, proteína M, proteína N e pela proteína Hemaglutinina Esterase. A proteína S (Spike) é uma

glicoproteína composta por 3 protômeros de duas subunidades: a S1 que detém o domínio de ligação ao receptor (RBO) e o domínio S2, o qual possui o domínio de fusão a membrana (FP). O vírus acomete tanto as células-alvo primárias como as secundárias, uma vez que essas são portadoras da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2), a qual exerce a função ser receptora da Proteína S no corpo humano. Não obstante, além de um receptor é necessário que a célula porte a Serina Protease Transmembranar 2 (TMPRSS2), proteína necessária para a ativação do vírus na célula (HASOKSUZ *et al.*, 2020).

Prevenção

Embora crianças apresentem taxas de infecção menores pelo novo coronavírus em relação a adultos, em especial aos adultos e idosos com comorbidades pré-existentes, tais como hipertensão arterial, cardiopatas e diabetes, a prevenção dessa enfermidade é fulcral. Em primeiro plano, ressalta-se que evitar aglomerações é recomendado a todos, não se restringindo à esfera pediátrica, entretanto, caso não seja possível o cumprimento dessa prerrogativa, é aconselhável manter distanciamento social de pelo menos 1,5 metros (BRANDENBURG *et al.*, 2020). Outra medida preventiva que deve ser seguida por todos é o uso de máscaras faciais, entretanto, a OMS sugere que crianças menores de 2 anos de idade não usem essa ferramenta, pois podem ser sufocadas por não terem um controle adequado de seu sistema respiratório. Medidas de higiene, como lavar as mãos ou uso de álcool gel com frequência são recomendadas a todos da sociedade, com exceção das crianças com menos de 3 anos de idade (segundo Flávia Addor, dermatologista da Sociedade Brasileira de Dermatologia), haja vista o risco de a criança o colocar na boca. Ademais, a limpeza de objetos e brinquedos deverá ser realizada com água e sabão ou com um pano umedecido com água e álcool 70% (BRANDENBURG *et al.*, 2020). Destaca-se que ainda não há comprovações científicas da transmissão do SARS-CoV-2 pelo leite materno, entretanto, precauções para evitar a infecção do vírus para pacientes lactantes devem ser tomadas, a saber, lavagem das mãos e uso de máscara facial pelo responsável pela amamentação (VILELAS, 2020).

Com o relaxamento das medidas restritivas, a abertura de algumas escolas tornou-se uma realidade em diversos países. Para tanto, a Organização Mundial de Saúde, mediante um documento publicado em 2020, destaca três pontos principais a serem considerados para abertura ou fechamento de escolas, sendo eles o conhecimento sobre a transmissão e gravidade da COVID-19, a situação epidemiológica em cada local específico e a capacidade das escolas de manter as medidas de prevenção. Diante disso, alguns protocolos devem ser seguidos rigorosamente pela instituição, tais como a aferição da temperatura de todas as pessoas da comunidade escolar (caso algum indivíduo apresente temperatura igual ou superior a 37,5 °C, o mesmo deve ser encaminhado a uma unidade de saúde mais próxima), afastar as cadeiras entre os estudantes com uma distância de pelo menos 1,5 metros, manter janelas abertas e suspender o uso do ar condicionado, tornar-se de fácil acesso o álcool gel 70% aos estudantes e profissionais, manter a limpeza frequente dos ambientes utilizados, suspender o uso de bebedouro individual e aconselhar o uso de garrafas de água individuais. As demais

medidas de segurança deverão ser consultadas no protocolo seguido pela escola.

Manifestações Clínicas

Os estudos obtidos até o momento sobre a COVID-19 em crianças apontam que esse grupo apresenta taxas de infecção muito próximas às observadas em adultos, entretanto, essa faixa etária apresenta em sua maioria manifestações assintomáticas ou estados mais leves da doença, tendo risco diminuído para a evolução grave da doença (NARDO *et al.*, 2020). Isso é explicado por algumas teorias, as três principais serão agora apresentadas.

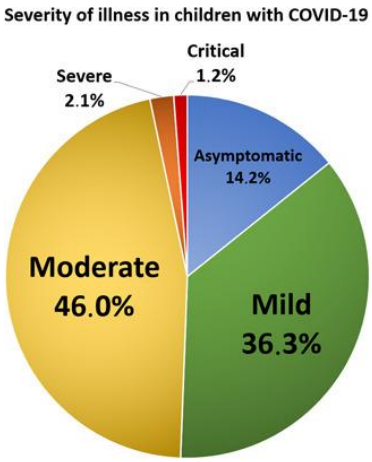
A primeira, a mais aceita pela comunidade científica, reporta que as crianças possuem a enzima conversora angiotensina 2 (ECA2), que é um receptor pulmonar do vírus SARS-CoV-2, menos maduras do que em adultos e idosos, pois os pulmões ainda estão em desenvolvimento, o que prejudica a invasão na célula pelo agente causador da doença. A segunda elucubra que as crianças, especialmente as menores, tendem a sofrer diversas infecções virais e, diante disso, é possível que a exposição viral repetida, dê suporte ao sistema imunológico quando em contato com o SARS-CoV-2. Outrossim, a terceira teoria diz que os pacientes pediátricos tendem a ter uma resposta diferente à COVID-19 em relação à população adulta, haja vista que o sistema imune (responsável pela resposta precoce de patógenos) tende a ser mais desenvolvido nas crianças do que em adultos (VILELAS, 2020; RAMOS *et al.*, 2020).

Os fatores de risco que propendem a contribuir à evolução de quadros mais graves e ou críticos são particularmente crianças com doenças congênitas, comorbidades e prematuros, ademais estudos apontam que pacientes pediátricos menores de um ano tendem a ser mais suscetíveis para o desenvolvimento das manifestações graves a críticas da doença (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Com base em um estudo que envolveu 2.143 pacientes pediátricos registrados no banco de dados do China Center for Disease and Prevention, dentre os casos confirmados (testados positivamente para a presença do SARS-CoV-2), as infecções assintomáticas corresponderam a 12,9% do total analisado, as manifestações clínicas leves foram de 43,1%, as moderadas representaram 41%, os casos graves registrados foram 2,5%, enquanto, as manifestações críticas retrataram 0,4% dos casos analisados.

Outrossim, uma revisão sistemática publicada no *PubMed*, apresenta um total de 1.117 casos de casos confirmados de COVID em pediátricos, dentre esses cento e cinquenta e nove (14,2%) casos eram assintomáticos, 406 (36,3%) eram ligeiros, 514 (46,0%) eram moderados, 25 (2,1%) eram graves, e 13 (1,2%) eram casos críticos. A Figura 10.2 a seguir elucubra a probabilidade da gravidade da doença em pacientes pediátricos.

Figura 10.2 Gravidade da doença dos casos relatados



Fonte: SOUZA *et al.*, 2020

Nas infecções assintomáticas, ou seja, a ausência de sinais clínicos e de sintomas de doença, o raio-X do tórax ou tomografia não apresentam nenhuma irregularidade, as classificações são associadas a um teste positivo do ácido nucleico do SARS-CoV-2 ou anticorpo específico do soro foi diagnosticado retrospectivamente como infecção. É válido ressaltar ainda que embora as pessoas assintomáticas não apresentem manifestações patológicas, essas também são potenciais vetores para contaminação (RAMOS *et al.*, 2020).

As manifestações leves são características do acometimento das vias aéreas superiores, as mais comuns e frequentes são febres, tosse, dor de garganta, rinorreia, espirros, mialgia e fadiga. Além disso, alguns pacientes pediátricos podem ter sintomas diferentes, como um estado sem febre, mas com outros sintomas gastrointestinais, tais como vômitos, náuseas, dores abdominais e diarreia, os quais podem evoluir para um espectro de desidratação grave. Ademais, as crianças que apresentam manifestações leves apresentam exame normal do sistema respiratório e geralmente demonstram no exame físico congestionamento da faringe (RAMOS *et al.*, 2020).

Nas infecções moderadas, os pacientes pediátricos são identificados com sinais clínicos de pneumonia, tais como febre persistente, tosse (inicialmente seca e posteriormente produtiva), pode ser detectado crepitação e sibilos na ausculta respiratória, mas sem estresse respiratório, hipoxemia ou dispneia. Não raro, algumas crianças poderão não apresentar sinais clínicos ou sintomas, entretanto, não só a Tomografia do Tórax poderá indicar lesões pulmonares típicas, como também a auscultação pulmonar pode ter rhonchi ou estertor seco e/ou estertor úmido (RAMOS *et al.*, 2020).

As manifestações clínicas graves geralmente apresentam, inicialmente, sintomas respiratórios precoces (febre e tosse) e podem estar relacionados com sintomas gastrointestinais, como diarreia. O agravamento clínico tende a ocorrer a aproximadamente uma semana depois, com o desenvolvimento de dispneia, cianose central e hipoxemia com SpO_2 inferior a 94% (RAMOS *et al.*, 2020).

Os pacientes pediátricos que apresentaram infecção crítica poderão rapidamente evoluir para a Síndrome Respiratória Aguda, associada a choque, encefalopatia, danos no miocárdio ou insuficiência cardíaca, coagulopatia, lesões renais agudas e disfunção de múltiplos órgãos (RAMOS *et al.*, 2020).

Outrossim, quando a COVID-19 apresenta-se com uma resposta imunológica desproporcional à infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes pediátricos, as manifestações clínicas tendem a se mostrarem com complicações tardias (com dias ou semanas após a infecção viral do novo coronavírus), associada a Síndrome Inflamatória Sistêmica Grave (SIM-P), popularmente conhecida como MISC, podendo ocorrer dias ou semanas após a infecção, geralmente de manifestações clínicas leves ou moderadas. Desse modo, ressalta-se os principais sintomas da MISC avaliados como a presença de febre elevada (superior a 38°C) e persistente com duração maior que 3 dias, manifestações gastrointestinais exuberantes em 50-60% dos casos (dor abdominal intensa, diarreia e vômitos), edema polimórfico, edemas nas mãos e pés, mucosite oral, serosite (pleurite, pericardite e ascite), linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, exantema poli-

mórfico e marcadores de inflamação elevados, tais como VHS (Velocidade de Hemossedimentação), PCR (Proteína C-Reativa) ou procalcitonina (NAKRA *et al.*, 2020; ASHLESHA *et al.*, 2020).

Alguns casos complicaram com choque inclui hipotensão, erupção eritrodérmica difusa, envolvimento da membrana mucosa, e disfunção orgânica multissistémica (renal, hepática, hematológica, respiratória, muscular e neurológica) (NAKRA *et al.*, 2020).

O desenvolvimento da MISC estabelece-se majoritariamente com o início da infecção do SARS-CoV-2 de maneira assintomática e com replicação viral, posteriormente, com o diagnóstico da presença de MISC ocorre a elevação expressiva das células de inflamação, a saber a Proteína C Reactiva (PCR), taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR), procalcitonina, e/ou ferritina. Outros sintomas podem demonstrar a hiponatremia, lesão renal aguda, e hipoalbuminemia, e alguns casos com a presença de efusões serosas (pleural, pericárdica e peritoneal), sugerindo uma inflamação generalizada (NAKRA *et al.*, 2020).

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica é evidenciada também pela presença de principalmente febre alta e persistente (38-40 ^{o}C), vômitos, dor abdominal intensa, diarreia (AHMED *et al.*, 2020). Além disso, observam-se exantema de apresentações variadas, conjuntivite não purulenta, edema de mãos e pés. Destaca-se ainda que a grande maioria desses pacientes apresentou choque (com hipotensão arterial e taquicardia), principalmente cardiogênico, com elevação de enzimas miocárdicas. Muitos quadros clínicos podem apresentar inflamação de serosas com derrame pleural, pericárdio e ascite. Salienta-se que em alguns casos, majoritariamente os mais graves, é necessário diagnóstico diferencial da síndrome de linfohistiocitose familiar e/ou da síndrome de ativação macrofágica vista em crianças com doenças reumatológicas (RAMOS *et al.*, 2020).

Ressalta-se ainda que no hodierno muitos profissionais de saúde encontram dificuldades em diferenciar a Síndrome Inflamatória Sistêmica Grave e a Síndrome de Kawasaki devido a alta similaridade das manifestações clínicas entre essas patologias. Diante disso, faz-se necessário abordar algumas das principais características da Síndrome de Kawasaki, vasculite aguda da infância e a principal causa de doença adquirida em crianças (GONÇALVES *et al.*, 2020). Tal enfermidade que acomete majoritariamente crianças mais velhas e nos adolescentes, é uma manifestação na qual há presença de febre por pelo menos 5 dias, alterações da cavidade oral (como a língua em framboesa), hiperemia conjuntival, alterações de extremidade (majoritariamente se apresentando como vasculite nas extremidades dos membros inferiores e superiores) (GONÇALVES *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Nesse ínterim, de acordo com os artigos e trabalhos analisados, esse estudo reforça que apesar da COVID-19 ter uma incidência baixa e majoritariamente com apresentação de manifestações clínicas assintomáticas ou leves na população pediátrica, o número crescente de casos nos últimos meses associados a manifestações graves e associadas a Síndrome Inflamatória Sistêmica Grave (SIM-P) é relatado em nível federal e mundial.

Além disso, com base nessa revisão de literatura depreende-se que todos os cuidados

preventivos devem ser seguidos não só pelas crianças, mas por todos os cidadãos. Paralelamente, infere-se que os profissionais de saúde devem atentar-se ao estabelecerem o diagnóstico da MISC ou Doença de Kawasaki, uma vez que essas possuem sintomas relativamente similares, devendo, pois, estes se atentarem as diferenças sematológicas de cada uma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA, A.L. *et al*. Interfaces à transmissão e spillover do coronavírus entre florestas e cidades. Fundação Oswaldo Cruz, v. 34, n. 99, 2020.

AHMED, M. *et al*. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças: Uma revisão sistemática. EClinical Medicine, v. 26, 2020.

ALMEIDA, V.R.S. de. *et al.* Características clínicas, laboratoriais e radiológicas da COVID-19 em crianças. Brazilian Journal of Development, v.7, n.1, p. 9601-9615. 2021.

DE SOUZA, T.H. *et al.* Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. Pediatric Pulmonology, p. 1-8, 2020.

DIAS, E.C.C.A. *et al*. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19. Revista Científica da FMC, v. 15, n. 2, 2020.

DIAS, V.M. de C. *et al*. Testes sorológicos para COVID-19: Interpretação e aplicações práticas. Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology, v. 9, n. 2, 2020.

DONG, Y. *et al.* Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics, v. 145, n. 6, 2020.

FERNANDES, J.D. *et al.* Prevenção e cuidados com a pele da criança e do recém-nascido. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), Revista 1, v. 86, p. 102-10. 2011.

GONÇALVES, L.F. *et al.* Doença de Kawasaki e COVID-19 em crianças: uma revisão sistemática. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, p. 136-142, 2020.

HASOKSUZ, M. *et al*. Coronavírus e SARS-COV-2, v. 50, p. 549-556, 2020.

KAUSHIK, A. *et al.* A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with SARS-CoV-2 Infection. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 39, n. 11, p. e340-e346, 2020.

NAKRA, N.A. *et al*. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. Chidren (Basel), v. 7, 2020.

NARDO, M. *et al.* A literature review of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV2) infection in neonates and children. *Pediatr Res***,** v. 89, p. 1101–1108 (2021).

RAMOS, R.T. *et al*. Aspectos respiratórios da COVID-19 na infância: o que o pediatra precisa saber? Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 10, n.2-349. DOI: 10.25060/residpediatr-2020.

SAFADI, M.A.P. As características intrigantes da COVID-19 em crianças e seu impacto na pandemia. Jornal de. Pediatria, v. 96, p. 265-268, 2020.

SOARES, L.F. *et al.* Medidas de prevenção à COVID-19 no retorno às aulas: Protocolos de 13 países. São Paulo. 2020.

VILELAS, J.M.S. O novo coronavírus e o risco para a saúde das crianças. Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Lisboa, Portugal. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2020 v. 28:3320.

ZIMMERMANN, P. CURTIS, N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 39, n. 5, 2020.

CAPÍTULO 11

ESTENOSE DE ARTÉRIAS RENAIS EM PACIENTE PEDIÁTRICA COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: RELATO DE CASO

ANA CECÍLIA NUNES DE PAULA[1]
AMANDA BONZI CASSILHAS [1]
GABRIELLA DAMARES SOUSA SILVA[1]
GIOVANNA VIANA PEREIRA DE OLIVEIRA[1]
JÚLIA LACERDA LOBATO[1]
MATHEUS FELIPE DE ABREU SILVA[1]

[1]Acadêmicos de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte–UniBH

Palavras-chave: Neurofibromatose tipo 1; Autossômica dominante; Estenose de artérias renais.

INTRODUÇÃO

Descrita pelo patologista alemão Friedrich Daniel von Recklinghausen em 1882, a neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença neurocutânea, hereditária e autossômica dominante localizado no cromossomo 17q11.2, em região proximal ao centrômero, com incidência de 1 entre 3000 a 4000 indivíduos (ESPIG *et al.*, 2008). A taxa de mutação para o gene na NF1 (1/10.000) está situada entre as mais altas já descritas para qualquer gene conhecido em seres humanos (GELLER; BONALUMI-FILHO, 2004).

As pessoas diagnosticadas com NF1, tem aproximadamente 20% de chance de apresentarem problemas que aumentem a pressão arterial, como a estenose da artéria renal ou obstrução do fluxo de sangue para um ou dois rins (AMANF, 2016). Dessa forma, a vasculopatia sistêmica de grandes e pequenos vasos são características da NF1.

Sabe-se que a hipertensão arterial afeta cerca de 1% a 5% de crianças a adolescentes (GRINSELL *et al.*, 2008) e suas causas secundárias geram hipertensão pediátrica, dentre elas a doença renovascular que é a segunda mais frequente (KANITKAR, 2005).

Para se ter o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em crianças, o primeiro passo a se analisar é a exclusão ou não de coartação da aorta e doenças que envolvam o parênquima renal. Para isso se realizam radiografias torácicas, ecocardiograma e avaliação laboratorial – dosagem de creatinina, atividade da renina plasmática, urina de 24 horas, dentre outros, caso haja indícios de ser de etiologia renal, o melhor meio para diagnóstico é a arteriografia renal (DUARTE *et al.*, 2009).

Várias complicações podem se desenvolver quando não é tratada a hipertensão renovascular, como por exemplo acidente vascular cerebral hemorrágico, encefalopatia hipertensiva (KONIG *et al.*, 2005). A doença renovascular, caracteriza-se por uma obstrução que propicia a diminuição do fluxo sanguíneo levado até o rim. Sua forma mais grave reduz a pressão de perfusão o que pode levar um quadro de isquemia no qual há a ativação no sistema renina-angiotensina na tentativa de recuperação dos rins e aumento da volemia, gerando assim um aumento significativo da pressão arterial.

Logo, esses eventos ocasionam quadro de hipertensão arterial, sendo caracterizada por dependência da angiotensina em seus estados iniciais, perda dos ritmos circadianos e lesão acelerada de órgãos alvo (KASPER *et al.*, 2017). É importante deixar evidente que o fato de ter a estenose renal, não está diretamente ligada com a hipertensão arterial. Já nos casos de isquemia do rim somente é considerada hipertensão quando há melhora após o procedimento de revascularização.

Embora segundo Kasper *et al.*, (2017), o restabelecimento do fluxo sanguíneo e da perfusão renal, aparentam ser benéficas para essas lesões oclusivas, esses procedimentos também possuem seus riscos. O melhor tratamento a princípio é o clínico com o bloqueio do sistema renina angiotensina e atingir metas pressóricas, em último caso que se é aconselhado a revascularização. Kasper *et al.*, (2017) também elucida que existem fatores que favorecem a terapia clínica e a revascularização para estenose de artéria renal, dentre eles: declínio progressivo da TFG durante o tratamento da HAS, declínio na TFG quando em uso de ECA ou BRA.

A terapia farmacológica com anti-hipertensivos, geralmente não altera os resultados, sendo necessária a associação de diversos fármacos, dificultando a adesão a terapêutica. Em contrapartida, em alguns casos mesmo com o controle da pressão arterial, a estenose pode levar a deterioração da função do rim (KANITKAR, 2005). Sendo assim, os resultados obtidos com terapia não farmacológica tornam-se mais satisfatórios dentre eles angioplastia percutânea com dilatação por balão ou implantação de stent e a revascularização cirúrgica (KONIG *et al.*, 2006).

O objetivo deste estudo é descrever o caso de uma paciente que se apresentou ao hospital devido a Hipertensão Arterial Sistêmica, secundária a estenose das artérias renais bilateralmente, como condição associada ao diagnóstico de Neurofibromatose tipo 1.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com paciente e registro fotográfico dos laudos diagnósticos.

Esta pesquisa atendeu aos critérios de pesquisa envolvendo seres humanos estabelecidos na Resolução 466/2012 do CNS, tendo aprovação por meio da assinatura da responsável legal do paciente no Termo de Consentimento Médico.

O local do estudo envolveu o Hospital da Unimed e o Hospital São Camilo em Belo Horizonte-MG, bem como consultas com Nefropediatras e cirurgiões da cidade.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: *SciELO*, *LILACS* e *PubMed*, bem como em livros científicos recentes da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores: Neurofibromatose tipo 1; autossômica dominante; manchas café com leite; neurofibromas; estenose das artérias renais bilateralmente, hipertensão arterial sistêmica secundária; posteriormente subme-tidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 1991 a 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão de literatura), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando temas referentes a Neurofibromatose do tipo 1.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise sequencial mostrou que a o gene NF1 codifica uma proteína denominada neurofibromina 1, que tem a função de transdução de sinal, havendo indicações que o gene é um supressor de tumor o qual está envolvido pelo crescimento e a diferenciação celular (BORGES-OSÓRIO, 2013). Geralmente a doença é diagnosticada na infância, 30% das pessoas com NF1 são identificadas até os primeiros anos de vida, 97% são reconhecidas até os 8 anos de idade e todas são diagnosticadas até os 20 anos de idade.

As manifestações clínicas são bastante variadas sendo caracterizadas segundo o

National Institutes of Health (NIH) de 1990 por: cinco ou mais manchas café com leite, dois ou mais neurofibromas dérmicos e/ou plexiformes, efélides axilares e/ou inguinais, nódulos de lish, glioma óptico e/ou displasias ósseas. Assim, para se confirmar o diagnóstico de NF1 é necessário pelo menos duas das condições clínicas apresentadas (AMANF, 2016).

No entanto, a NF1 é descrita como uma patologia multissistêmica com possível comprometimento oftalmológico, osteomuscular, cardiovascular, endócrino, renal, dos sistemas nervoso central e periférico e da aprendizagem. Mesmo após muitos anos de sua descoberta, a neurofibromatose tipo 1 causa incerteza sobre a evolução da doença, devido ao surgimento de novos tumores (benignos na maioria), o comprometimento estético e a possível transmissão da patologia a seus descendentes (SOUZA *et al.*, 2009).

Não há cura para as alterações genéticas da NF1, apenas tratamento e acompanhamento médico regular. O médico especialista poderá realizar a retirada dos neurofibromas que apresentam crescimento rápido ou tratar as lesões inestéticas. Assim, a detecção precoce das suas características é de suma importância para o tratamento médico, evitando assim as complicações e prevenindo a compressão de estruturas importantes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017).

Essa vasculopatia ainda é pouco compreendida, no entanto, a função do gene NF1 em células vasculares endoteliais pode resultar no aumento da pressão arterial associada a doença renovascular principalmente na população pediátrica, doença cerebrovascular e por isquemia visceral (HIRBE; GUTMANN, 2014).

Pacientes que tem estreitamento maior do que 75% em uma ou em ambas as artérias renais são sempre hipertensos, já que a angiotensina II formada dentro do rim durante a resposta de auto-regulação pode entrar na circulação sistêmica e provocar a vasoconstrição (BURTON; HELMUT, 1999). Em se tratando da estenose das artérias renais bilaterais, a hipertensão renovascular é ocasionada principalmente pela vasculopatia correlacionada com a NF1 (AMANF, 2016).

Os principais tratamentos são a cura ou a melhora da hipertensão arterial e/ou a melhora ou a preservação da função renal. Dessa forma o tratamento da hipertensão arterial renovascular pode ser clínico, cirúrgico ou por meio de revascularização com ou sem colocação de próteses endovasculares (stents) (7ª DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2016). Ainda assim, não se sabe a definição exata da causa da hipertensão arterial secundária nas crianças com NF1, mas a hipótese está cada vez mais aumentada para as características da NF1 (AMANF, 2016).

Relato de Caso

O diagnóstico da NF1 é caracterizada principalmente pelas manchas café com leite que são patognomônicas. Há outras características as quais a paciente apresentou, como: efélides axilares e displasia da tíbia assintomática, preenchendo assim três critérios para o diagnóstico. Tratava-se provavelmente de uma nova mutação na família, já que nenhum familiar apresentava a doença. O uso de talas protetoras foi utilizada na perna portadora da displasia da tíbia já que não havia

sintomas característicos para a realização de cirurgia, recomendando apenas controle anual.

A paciente evoluiu para uma diminuição da diurese como consequência o aumento da pressão arterial. Sendo assim, a paciente foi submetida a uma punção de artéria femoral direita para introdução de cateteres para realizar a aortografia e angiografia seletiva das artérias renais direita e esquerda. Com isso se obteve o resultado que a artéria renal direita exibia oclusão total ostial com opacificação de seu leito distal por circulação colateral, a artéria renal polar inferior e superior esquerda exibindo obstrução grave ostial, concluindo-se assim como diagnóstico de estenose das artérias renais.

A conduta médica inicial foi a introdução de medicamentos para o controle da pressão arterial, porém a paciente evoluiu com obstrução importante da artéria renal direita e foi submetida a autotransplante renal à direita, sendo realizada uma nefrectomia do rim direito e tratamento extracorpóreo da estenose de artéria renal, posteriormente esse mesmo rim foi implantado nos vasos ilíacos a direita. O rim esquerdo estava em acompanhamento clínico com boa evolução e a função renal preservada.

Em consulta periódica, paciente é submetida a um exame de Doppler ao qual não mostrou resultados significativos. Foi executado então uma angiotomografia computadorizada multislice da aorta abdominal (Figura 11.1) onde foi detectada a presença de duas artérias renais a esquerda dirigindo-se para o hilo, destacando-se estenose focal na origem da artéria renal esquerda cranial. Além disso, devido à aumento diário da pressão arterial, realizou-se angioplastia com a execução de um implante de stent em artéria renal esquerda. Foi mantida as medicações de uso dos anti hipertensivos.

Dias depois, paciente deu entrada ao hospital com queixa de mialgia tendo iniciada há 4 dias acompanhada de febre (38,7 ºC). Há 3 dias evoluiu com diarréia, sem sangramentos e vômitos. Foi realizado o Doppler que mostrou sinais compatíveis com estenose hemodinamicamente significativa na artéria renal esquerda.

Assim, conclui-se que a paciente estava com HAS secundária a estenose de artéria renal bilateral não controlada. Orientou-se a mãe, manteve a prescrição, a paciente continuou em observação aguardando IC com nefrologista e transferência para realizar nova abordagem cirúrgica para revascularização da artéria renal esquerda.

Figura 11.1 Imagens de angiotomografia computadorizada multislice da aorta abdominal da paciente

Legenda: Imagens obtidas em dezembro de 2018.
Fonte: Disponibilizada pelo responsável da paciente

CONCLUSÃO

A paciente estudada neste relato de caso é portadora de Neurofibromatose tipo 1 (NF1), estenose das artérias renais bilateralmente,

concomitante à hipertensão arterial sistêmica secundária. A NF1 é uma doença de prevalência de 1 em 3000 a 4000 indivíduos, é uma dessas doenças ditas como raras, podendo ocorrer por transferência genética dos pais para os filhos ou por mutações novas, em uma proporção de 50% no caso da NF1, sendo assim autossômica dominante.

O diagnóstico é dado por duas ou mais características da doença como: pela presença de cinco ou mais manchas café com leite, de coloração marrom clara, planas e uniformes as quais estão presente na maioria dos pacientes. Outros sintomas são caracterizados por neurofibromas dérmicos e/ou plexiformes, efélides axilares e/ou inguinais, nódulos de lish, glioma óptico e/ou displasias ósseas. Nesse contexto a paciente teve o diagnóstico confirmatório para NF1.

Desde então, as complicações relacionadas a NF1 começaram a se manifestar, primeiramente com as manchas café com leite, a displasia na tíbia e logo a seguir com a estenose das artérias renais bilateralmente, concomitante à hipertensão arterial sistêmica (HAS). Sendo assim, o quadro da paciente é considerado grave, já que possui várias associações patológicas. A NF1 não tem tratamento específico comprovado para as alterações genéticas descritas. No entanto, a paciente deve ter acompanhamento médico regular e se diagnosticada precocemente, evitam-se as complicações desnecessárias.

Dessa forma, juntamente com a avaliação médica especializada, pode-se prever o aparecimento de câncer de pele, que pode surgir dos neurofibromas e prevenir a obstrução de estruturas importantes com a retirada de tumores de crescimento rápido. Além disso, retarda a progressão renovascular da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes pela possibilidade de controle da hipertensão arterial sistêmica por meio de tratamentos medicamentosos ou procedimentos cirúrgicos adequados.

O relato de caso oferece a possibilidade de amplitude da visão e aprofundamento nos conhecimentos sobre o que é a doença, a sua epidemiologia, sinais e sintomas, exames, diagnóstico e tratamento da neurofibromatose tipo 1 e suas possíveis complicações. Dessa forma contribui para enriquecimento acadêmico e científico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO MINEIRA DE APOIO AS PESSOAS COM NEUROFIBROMATOSES -AMANF. Diagnóstico da NF1. Disponível em:<https://amanf.org.br/a-neurofibromatose/neurofibromatose-do-tipo-1-criterios-diagnosticos/>. Acesso em: 10 maio. 2019.

BURTON, D.R; HELMUT, G.R. - Fisiopatologia Renal. 1. ed. Rio de Janeiro. Medsi Editora Médica e Científica Ltda, 1999.

ESPIG, A.F. *et al*. Neurofibromatose Tipo 1: Atualização. Revista Brasileira de Clínica Médica, v. 6, p. 243-249, 2008.

GELLER, M; BONALUMI-FILHO, Aguinaldo. Neurofibromatose: Clínica, Genética e Terapêutica. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004.

GRINSELL, M.M. *et al.* At the bottom of the differential diagnosis list: unusual causes of pediatric hypertension. Pediatrics Nephrology, v. 24, p. 2137-2146, 2008

HIRBE, A.C.; GUTMANN, D.H. Neurofibromatosis type 1 : a multidisciplinary approach to care. Lancet Neurology, v. 13, n. 8, p. 834-843, August 2014.

KANITKAR, M. Renovascular Hypertension. Indian Pediatrics, v. 42, p. 47-54, 2005. Disponível em:<https://indianpediatrics.net/jan2005/jan-47-54.htm>. Acesso em: 10 maio. 2019.

KASPER, D.L. *et al*. Medicina interna de Harrison.Artmed. 19.ed. Porto Alegre, p.1627-1629, 2017.

KONIG, K. *et al*. Treatment of severe renal artery stenosis by percutaneous transluminal renal angioplasty and stent implantation. Pediatrics Nephrology. v. 21, p. 663-71. 2006.

SOUZA, J.F. *et al.* Neurofibromatose tipo 1: mais comum e grave do que se imagina. Revista Associação Médica Brasileira, v. 55, n. 4, p. 394-399, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Neurofibromatose. Disponível em:<https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/neurofibromatose/71/>. Acesso em: 12 maio. 2019.

7a DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Volume 107, No 3, Supl. 3, Setembro 2016. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf>. Acesso em: 10 maio. 2019.

CAPÍTULO 12

DIAGNÓSTICO PRECOCE DE AUTISMO EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

VICTÓRIA CAROLINNE ALVES LUIZ[1]
ANA LUIZA NAVES PRUDENTE[1]
CELSO HENRIQUE DENÓFRIO GARROTE[1]
GABRIELA COUTO ANDRADE[1]
ISABELLA FRANÇA DOS REIS[1]
JÉSSICA CAROLINE DE DEUS ALVES[1]
LYANDRA YURI KATSUYAMA NOGUEIRA[1]
LUIZA CAROLINE FELICIANNO SAMPAIO[1]
MATEUS FELIPE BATISTA RIOS[1]
NATÁLIA RIBEIRO SILVÉRIO[1]
SAYONARA CAETANO DE ALMEIDA GOMES[1]
VALENTINA MACHADO PERILLO[1]
LUIZ HENRIQUE FERNANDES MUSMANNO[2]

[1]Discente da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás
[2]Docente da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Palavras-chave: Diagnóstico Precoce; Autismo; Pediatria.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno de neurodesenvolvimento cuja prevalência tem aumentado e se caracteriza por um déficit nas habilidades comunicativas, comportamentais e de sociabilidade, além da adoção de padrões restritos e/ou repetitivos de comportamento, interesses e atividades (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018).

O TEA passa a ser assim denominado e classificado a partir da 11ª versão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11), elaborada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo código 6A02. Até então, na 10ª versão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10), havia uma inespecificidade sobre tal transtorno, no qual o código F84, "Transtornos Globais do Desenvolvimento", que englobava subcódigos e estratificações como "Autismo Infantil", "Autismo Atípico", "Síndrome de Asperger", entre outros. Com a CID-11, o TEA passa a ser estratificado pela presença ou não de deficiência intelectual e pelos níveis da funcionalidade da linguagem do indivíduo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018).

O estabelecimento do domínio TEA, pela CID-11, teve como grande benefício a melhora no estabelecimento dos critérios diagnósticos, uma vez que eles passam a estar estabelecidos na própria definição do transtorno: (a) déficits persistentes na comunicação social e na interação social, (b) padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, (c) deficiência intelectual e (d) comprometimento da linguagem funcional. Além disso, esses indivíduos podem apresentar diversas comorbidades, principalmente: hiperatividade, epilepsia e distúrbios de sono e gastrointestinais (GUEDES & TADA, 2015).

As características do TEA surgem já na primeira infância, desde período precoce do desenvolvimento e persistindo na adolescência e na idade adulta, provocando prejuízo significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas da vida do indivíduo. Portanto, o diagnóstico precoce é de extrema importância para adaptação e desenvolvimento da criança (PINTO *et al.*, 2016).

Atualmente, o diagnóstico é apenas clínico, baseado em questionários e manuais, e deve ser feito por um profissional de saúde devidamente capacitado, podendo ser demorado e caro (PINTO *et al.*, 2016). Contudo, estudos recentes apontam novos testes, exames e marcadores biológicos que podem auxiliar no diagnóstico de TEA.

Assim, o objetivo do presente estudo é realizar uma revisão de literatura sobre as novas possibilidades de diagnóstico precoce de TEA em crianças.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura sobre as possibilidades de diagnóstico precoce de TEA em crianças. Foi utilizada a plataforma de dados *PubMed.* Os descritores utilizados na busca foram "*autism*" e "*toddler",* com o operador booleano "AND". Foram encontrados 16 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de inclusão e exclusão.

Na sequência, os artigos foram filtrados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: "textos disponíveis na íntegra", "pesquisas

realizadas em humanos" e "publicações no último ano". Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos duplicados, cuja temática não abordava a proposta do presente estudo e que não se encaixavam aos critérios de inclusão.

Após os critérios de inclusão e exclusão, a amostra final foi de 15 artigos. Os artigos foram lidos na íntegra para coleta de dados e os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento que afeta a comunicação e as habilidades sociais e comportamentais. É clinicamente definido por déficits de comunicação social e pela presença de comportamentos restritivos e repetitivos (LASCH *et al.*, 2020; PARK *et al.*, 2020). Aproximadamente um em cada 59 crianças possui TEA (WALLIS *et al.*, 2020).

O aparecimento precoce dos sintomas iniciais de TEA pode ocorrer a partir dos 6 meses de vida (LIU *et al.*, 2020). O rastreamento universal de TEA é recomendado aos 18 e 24 meses e as evidências sugerem que os sintomas podem ser detectados em algumas crianças já aos 12 meses de idade (DOW *et al.*, 2020). Apesar do diagnóstico ser feito a partir dos 18 meses, a maioria das crianças recebe o diagnóstico de TEA após os quatro anos de idade (KERCHER *et al.*, 2020), sendo a média de tempo para o diagnóstico de TEA de 3 anos (LAUE *et al.*, 2020).

Desta maneira, mesmo que o rastreamento de TEA ainda seja majoritariamente recomendado a partir dos 18 meses (PAGE *et al*, 2020; PARK *et al*, 2020), deve-se buscar, sempre que possível, a redução desta faixa etária para números menos elevados. Grandes oportunidades de intervenção precoce para melhorar o resultado de desenvolvimento de crianças com TEA ocorrem aos 12 meses, por exemplo, quando a subplaca cortical nas áreas de associação corticais e a camada granular externa do cerebelo desaparecem. (HADDERS-ALGRA, 2021).

Apesar de inúmeros benefícios no desenvolvimento da criança, o diagnóstico precoce ainda constitui um enorme desafio a ser enfrentado (LASCH *et al.*, 2020). O diagnóstico preciso de TEA em bebês com menos de 3 anos é difícil, pois as características do transtorno podem mudar rapidamente. Entretanto, a intervenção precoce antes dos 3 anos de idade pode contribuir para um prognóstico positivo. Pois, provavelmente, ocorrerá um melhor desenvolvimento da interação social e das habilidades de comunicação, devido ao fato de a neuroplasticidade ser mais ativa nessa fase da vida. Dessa forma, o monitoramento do risco de TEA é necessário (PARK *et al.*, 2020) e iniciar os serviços de triagem e intervenção mais cedo pode melhorar ainda mais os resultados da criança (DOW *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020).

Há disfunção grave em diversas áreas do desenvolvimento na primeira infância, como habilidades sociocomunicativas, atenção, capacidade de imitação, orientação e cognição social, dentre outros, que precedem esses comportamentos típicos na idade adulta (KITZEROW *et al.*, 2020). Assim, a descoberta e intervenção precoces podem beneficiar consideravelmente os resultados cognitivos e sociais da criança (PAGE *et al.*, 2020), apresentando melhoria nos resultados do neurodesenvolvimento, além da diminuição dos custos com TEA a longo prazo.

A origem do TEA não é bem conhecida e constitui um desafio importante a ser enfrentado. Embora inúmeros fatores de risco sejam especulados, como genética, infecção materna durante a gravidez e exposições ambientais, pouco se sabe sobre a causa e os fatores de risco que de fato influenciam no desenvolvimento do TEA (LAUE *et al.*, 2020). Como consequência, as terapias e intervenções realizadas, mesmo nos primeiros anos de vida, são pouco eficazes, pois se direcionam ao tratamento dos sintomas, não da causa em si.

O TEA atinge cerca de 1% da população (KITZEROW *et al.*, 2020). Para diagnóstico, intervenção e tratamento dessa população os custos econômicos são elevados, sendo os custos relacionados com TEA estão fortemente associados com a presença dos sintomas, ou seja, a presença cumulativa dos sintomas impacta significativamente sobre os gastos (HORLIN *et al.*, 2014). Assim, espera-se que uma intervenção precoce efetiva diminua os gastos com saúde a longo prazo e melhore os resultados obtidos no tratamento da doença. Outro aspecto significativo que deve ser considerado é a necessidade das famílias com uma criança com TEA terem que adaptar seu tempo em casa/trabalho, reduzindo assim a carga de trabalho para poder suprir as necessidades da criança com autismo, o que acarreta uma diminuição na renda (HORLIN *et al.*, 2014).

No Brasil, a maior parte dos atendimentos às pessoas com TEA acontece no SUS. Embora em 2013 houve avanços consideráveis no acesso e na qualidade de atendimento aos pacientes com TEA, ainda existem muitos desafios a serem superados, tais como o reduzido número de unidades que são, principalmente, concentradas na região sudeste do país, o número reduzido de profissionais com formação especializada, diretrizes organizacionais bem estabelecidas e de métodos de avaliação sistemáticas e periódicas do processo de terapia/tratamento (PORTOLESE *et al.*, 2017).

Além do sexo, considerado um importante fator de risco para TEA, HOLANDA *et al.* (2020) também relatam que baixo peso ao nascer, hemorragia pós-parto e anomalias cerebrais são fatores de risco. A hipótese que justifica essa associação é que a combinação de fatores de risco materno, neonatal e pós-natal, que culmina em internação neonatal mais longa, aumenta o risco de desfechos prejudiciais ao neurodesenvolvimento e à maturação cerebral. No entanto, os autores do estudo não associaram o risco de TEA aos fatores combinados, observando apenas que a prematuridade parece ser um fator de risco inespecífico quando comparado a outros fatores conhecidos, como esclerose tuberosa e síndromes genéticas. De acordo com o estudo, essas descobertas revelam que os baixos índices de Apgar no primeiro minuto de vida podem indicar sofrimento fetal, levantando a hipótese de que a privação aguda ou prolongada de oxigênio fetal pode ser um fator de risco para várias doenças neuropsiquiátricas, incluindo o TEA (HOLANDA *et al.*, 2020).

Dados desse estudo mostram, ainda, que 50% das crianças nascidas prematuramente e hospitalizadas na UTI Neonatal, avaliadas após um ano de idade, apresentaram risco precoce para TEA. No entanto, não foram encontradas associações entre o risco e as variáveis gestacionais, neonatais e condições de internação. Assim, a triagem e o monitoramento de crianças prematuras que foram hospitalizadas na UTI Neonatal são essenciais, pois

possibilitam a identificação dos primeiros sinais de TEA e de possíveis atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, possibilitando a conscientização dos profissionais de saúde e das famílias sobre possíveis problemas futuros de saúde (HOLANDA *et al.*, 2020).

Métodos de diagnóstico precoce

Embora a maioria dos casos seja diagnosticada, atualmente, por volta do terceiro ano de vida, existem estudos que procuram identificar de forma precoce aspectos que possam sugerir ou confirmar o diagnóstico de TEA.

Um dos métodos de diagnóstico precoce são as intervenções comportamentais do desenvolvimento naturalista (NDBI) ocorrem em ambientes naturais e empregam reforço condicionado operante de comportamentos alvo, capitalizando os interesses da criança em atividades e objetos (MAYE *et al.*, 2020). De acordo com KITZEROW *et al.* (2020), é possível associar as NDBI com a melhora dos sintomas específicos do TEA em crianças pequenas. A base dessa abordagem é a utilização de programas específicos para o TEA, como, por exemplo, o Programa de Intervenção Precoce de Frankfurt (A-FFIP). Segundo Maye *et al.* (2020), as NDBIs são bastante recomendadas para bebês e crianças com autismo.

As NDBIs, nesse contexto, surgiram como uma nova perspectiva de abordagem, caracterizadas por uma visão naturalística, pelo compartilhamento do controle entre criança e terapeuta e pelo ensino de habilidades de pré-requisitos comportamentais adequados ao desenvolvimento (KITZEROW *et al.*, 2020). Vários programas de NBDI foram estudados e apresentaram melhorias significativas e visíveis das habilidades treinadas. Além do fato das abordagens de baixa intensidade serem mais econômicas e fornecidas a mais famílias em comparação com as abordagens de alta intensidade.

À exemplo de uma NDBI, o A-FFIP é um programa de baixa intensidade e que pode ser facilmente implementado no sistema de saúde e assistência social pois realiza uma intervenção individualizada de apenas 2 horas/semana, cerca de 1 a 3 anos antes do início da educação escolar, e melhora clinicamente os sintomas específicos do TEA, linguagem e cognição (KITZEROW *et al.*, 2020). Esses autores citam que muitos programas de intervenção precoce estudados em bebês e crianças são complexos e visam uma abordagem de alta complexidade/intensidade (>10, até 40 horas/semana de trabalho com terapeutas) ou são de baixa intensidade, mas de elevada especificidade, visando apenas alguns dos aspectos essenciais.

A família também é importante para o desenvolvimento das habilidades comunicativas da criança, pois, dentre as várias áreas afetadas em crianças com autismo, a comunicação e a linguagem são, sem dúvidas, áreas que precisam ser fortemente trabalhadas e desenvolvidas ao longo do crescimento. Para isso, faz-se necessário o apoio às habilidades iniciais de linguagem como forma de desenvolvimento a longo prazo e de mitigar fatores sociais e ambientais negativos (SWANSON *et al.*, 2020).

Assim, sugere-se não apenas a introdução da família no tratamento (MAYE *et al.*, 2020), mas tê-la como papel central na intervenção precoce, visto que, além de a família constituir o ambiente principal das crianças, intervenções nas quais as famílias são treinadas sobre a

natureza das habilidades emergentes e as maneiras pelas quais as crianças podem executar essas habilidades são mais promissoras (HADDERS-ALGRA, 2021). Além disso, o contexto familiar tem uma função primordial tanto na identificação dos primeiros sinais de alerta, quanto na busca pelo diagnóstico e tratamento, sendo a atuação da família necessária em todas as etapas desse processo (SOUSA *et al.*, 2021).

Uma estratégia de intervenção precoce centrada na família, e que apresente uma abordagem adequada à criança com TEA, geralmente resulta em diminuição do estresse parental, melhoria da autoeficiência, maior satisfação e melhoria da interação social. Nas crianças as quais passaram por esse tipo de estratégia e foram avaliadas, houve melhoria nas habilidades de se virar, olhar e gesticular; melhora da interação social; melhora da atenção conjunta, contato visual e sorriso social (PARK *et al.*, 2020).

O apoio à comunicação e desenvolvimento da linguagem pode ser associado à presença de um ambiente acolhedor e de intercomunicação entre cuidador e criança (SWANSON *et al.*, 2020). Estudos revelam que as crianças que mais ouviram seu cuidador tiveram o maior desenvolvimento e crescimento de vocabulário. Entretanto, essa interlocução com o cuidador apresenta diferenças significativas de acordo com a condição socioeconômica dos pais, uma vez que famílias com maior status socioeconômico conversam mais, com aspectos qualitativos melhores e fazem o uso de mais palavras encorajadoras, quando comparados a pais com menor status. Desse modo, uma estratégia eficaz de intervenção precoce em crianças com TEA é o treinamento dos pais para que esses possam atuar no desenvolvimento da linguagem da criança. Ainda segundo SWANSON *et al.*, (2020), quando os pais passam a compreender o desenvolvimento infantil, a relação entre as diferenças socioeconômicas dos pais e a fala do cuidador se torna menos relevante e há maiores ganhos de linguagem.

O uso de Ressonância Magnética (RM) em crianças com alto risco para TEA, que avalia a funcionalidade das regiões auditivas e da linguagem, também é estudado como método de diagnóstico precoce (LIU *et al.*, 2020). A partir da análise, pode-se concluir que crianças com TEA apresentaram diminuição considerável da conectividade entre os córtex primário e secundário e entre o córtex auditivo e a região frontal. Além disso, já com 1,5 mês, foi detectado alteração da atividade funcional auditivo-motora, a qual é crucial para o desenvolvimento da linguagem. Outros estudos encontraram resultados semelhantes, como a diminuição da conectividade entre o córtex pré-frontal medial e o córtex cingulado posterior, redução da conectividade entre o córtex pré-frontal medial/córtex cingulado anterior e a região do pré-cuneo e alterações semelhantes na rede frontoparietal (OLIVEIRA & SOUZA, 2021). Todas as alterações identificadas no estudo a partir do uso de RM podem ser detectadas antes do primeiro ano de vida, o que faz com que seja um marcador promissor de identificação e intervenção precoce para crianças com TEA.

Foram encontradas também algumas alterações anatômicas em indivíduos com TEA, como a alteração atípica na assimetria, diminuição da substância cinzenta, redução da anisotropia e da difusividade axial, e comprometimento na integridade da substância branca, principalmente nas regiões do giro

frontal, do lóbulo parietal e da Área Motora Suplementar direita. Da mesma forma, foram descritas disfunções cerebelares relacionadas com esse transtorno, que podem estar relacionadas com alterações quantitativas e estruturais nas fibras cerebelares, bem como devido a uma diminuição no número e no tamanho das células de Purkinje (OLIVEIRA & SOUZA, 2021).

O eletroencefalograma (EEG) é um tipo de exame utilizado com frequência na tentativa de identificar marcadores cerebrais característicos do TEA e, assim, realizar diagnóstico precoce. PAGE *et al.*, (2020) analisaram, por meio do EEG, o sono não REM (NREM), no qual não há movimento rápido dos olhos, em crianças com TEA de 13 a 30 meses de idade. Foi encontrada associação positiva entre as características do sono NREM encontradas e o TEA. Assim, a análise do sono NREM também pode ser um possível meio de identificação de risco para TEA (PAGE *et al.*, 2020). Outros estudos também encontraram um aumento de paroxismo epileptiforme com localização fronto-temporal, temporal direita ou frontal, lentificação focal, lentificação difusa, assimetria de amplitude e uma assimetria de frequência em crianças com TEA, além de outras alterações nos elementos do sono, como a redução do tempo total de sono e o aumento de latência no sono inicial, mais despertares noturnos, sono menos eficaz, maior duração do estágio 1 do sono, diminuição dos estágios 3 e 4 do sono, diminuição de sono NREM e menos movimentos oculares rápidos no sono REM (MATTOS *et al.*, 2013).

O Método de Eye-gaze é baseado no estímulo visual por meio de uma tela, como forma de identificar cognição e linguística em crianças e adolescentes, podendo utilizar dois sistemas: monitoramento do olhar automático ou codificação manual do eye-gaze via vídeo. Esse método, embora já utilizado, é recente em estudos com pacientes com autismo e, por esse motivo, não é utilizado no diagnóstico ou na intervenção precoce para TEA (VENKER *et al.*, 2019). Ademais, eles têm limitação ao avaliar os processos de comportamento, por excluir interação social (VENKER *et al.*, 2019). É relevante destacar que a falta de contato com os olhos está entre os sintomas mais típicos de TEA e leva a dificuldades no reconhecimento das emoções e na socialização. Por meio da análise do comportamento do olhar percebeu-se que as crianças com autismo tendem a evitar olhar direto para o rosto do parceiro de diálogo e tendem a passar mais tempo observando os objetos na periferia (fixação do olhar). Também deve ser mencionado que a metodologia de rastreamento ocular pode ser usada como uma espécie de ferramenta para os programas de correção individual para crianças com autismo (SOLOVYOVA *et al.*, 2020).

Outro método de diagnóstico precoce é o Reflexo Pupilar à Luz, que se trata de uma resposta involuntária em que o tamanho da pupila muda com a luminância, em crianças de 6 a 24 meses, com reavaliação a cada 6 meses. Esse reflexo é pouco testado em crianças, mas ele se mostra alterado em crianças com TEA e outros transtornos neurológicos, o que justifica sua utilização como ferramenta para diagnóstico precoce (KERCHER *et al.*, 2020). Foi demonstrado que crianças em risco de autismo têm um reflexo pupilar à luz hipersensível (KERCHER *et al.*, 2020; NYSTRÖM *et al.*, 2015). Entretanto, é válido salientar que a idade cronológica é um fator importante ao interpretar o efeito do reflexo pupilar à luz em relação ao risco de autismo. Além disso, esse exame

também tem sido visto como um índice da integridade do sistema colinérgico, visto que esse sistema desempenha um papel fundamental nos processos de neurodesenvolvimento pré e pós-natal que, conforme se acredita, podem ser prejudicados no início da vida em indivíduos com autismo (NYSTRÖM *et al.*, 2015).

É importante frisar que o risco de irmãos mais novos desenvolverem TEA é significativamente maior se um irmão mais velho tiver diagnóstico de TEA, o que coloca crianças com histórico de TEA na família como grupo de alto risco. As pupilas das crianças com maior risco de TEA eram, em média, maiores tanto no estado de repouso quanto no tempo de constrição máxima. Além disso, geralmente há diferenças nos exames de Reflexo Pupilar à Luz entre crianças de alto e baixo risco, semelhante às diferenças relatadas em crianças mais velhas entre aquelas afetadas por autismo e aquelas com desenvolvimento típico (KERCHER *et al.*, 2020).

A Observação Sistemática de Bandeiras Vermelhas (SORF) pode ser vista como um rastreador de nível 2 para o transtorno do espectro do autismo (TEA) em crianças durante uma observação caseira naturalista gravada em vídeo. A técnica foi desenvolvida como uma opção prática para crianças com alto risco de TEA e pode ser usada com amostras gravadas em vídeo de interações entre pais e filhos em casa e por avaliadores que não são especialistas em TEA. A SORF se mostra promissora na previsão do risco de TEA em bebês para determinar se uma avaliação diagnóstica completa é necessária. Neste estudo, DOW *et al.*, (2020) corroboram o uso da SORF como uma ferramenta de triagem observacional de nível 2 para crianças de 18 a 24 meses de idade. A técnica se mostrou uma alternativa prática aos métodos de triagem atualmente disponíveis para implementação por não especialistas, com o potencial de aumentar a viabilidade e reduzir as dificuldades de acesso aos cuidados, haja vista os obstáculos frequentes a exemplo da falta de ferramentas de triagem eficazes disponíveis e as barreiras substanciais para encaminhar crianças identificadas por meio de triagem específica de TEA em ambientes de atenção primária para avaliação diagnóstica adicional.

Ressalta-se que as ferramentas de triagem para detecção de TEA se dividem em dois níveis, com base no método e na população-alvo: Os rastreadores de nível 1, específicos de TEA, se destinam a todas as crianças em ambientes de cuidados primários, independentemente do risco. São de uso generalizado e, portanto, devem ser breves, fáceis de preencher e não devem exigir muito tempo da equipe e nem experiência para pontuar ou interpretar. Já os rastreadores de nível 2 são destinados a crianças com risco aumentado de TEA com base em um resultado de rastreamento de nível 1 positivo e/ou outros fatores de risco (DOW *et al.*, 2020).

Os avaliadores de nível 2 podem utilizar indivíduos treinados para avaliar o comportamento de uma criança a partir do uso de técnicas de observação padronizadas ou sistemáticas. Rastreadores de nível 2 exigem certo grau de conhecimento específico de TEA e devem exigir menos tempo e treinamento da equipe em comparação com uma avaliação diagnóstica completa. Avaliações diagnósticas usando ferramentas padrão ouro requerem amplo treinamento e recursos para serem concluídas. Dessa forma, geralmente estão associadas a elevadas despesas, longas esperas

para as famílias, além de poderem não ser recomendadas, exceto em casos em que a criança apresenta sintomas e sinais específicos de TEA. Assim, o uso de uma abordagem de triagem de nível 2 pode ser vantajoso para crianças com risco aumentado de TEA antes de iniciar uma avaliação diagnóstica completa (DOW *et al.*, 2020).

Outro método é a avaliação do estresse oxidativo presente no TEA. Algumas crianças com TEA têm sintomas secundários ocasionados pelo acúmulo de estresse psicológico, como insônia, depressão e ansiedade, e uma alta proporção delas apresenta comportamentos agressivos, comportamentos de automutilação e alotriofagia. Há, ainda, fatores associados à encefalopatia em TEA, como distúrbios autoimunes, alterações inflamatórias no cérebro e disfunção mitocondrial, e presume-se que o estresse oxidativo esteja aumentando nessas condições. Há muitos marcadores de estresse oxidativo, como óxido nítrico sintase (NOS), xantina oxidase (XO), glutationa S-transferase (GST), paraoxonase-1 (PON-1), glutationa, metionina e cisteína, que foi sugerida como associada a distúrbios do neurodesenvolvimento e estresse oxidativo (MORIMOTO *et al.*, 2020). Além desses, outro estudo mostrou que as concentrações de GSSG no sangue (glutationa oxidada), malondialdeído (MDA), homocisteína, dentre outros marcadores, aumentaram significativamente, enquanto os marcadores do metabolismo da glutationa, SAM/SAH, metionina, cisteína, vitaminas (B9, B12, D e E) e as concentrações de cálcio foram reduzidas em crianças com autismo (CHEN *et al.*, 2021). Contudo, esses marcadores não podem ser medidos rapidamente em ambientes clínicos devido à necessidade de equipamentos de teste especializados, ou não podem ser usados de forma abrangente para avaliar o estresse *in vivo*. Já os metabólitos reativos de oxigênio (d-ROMs) e o potencial antioxidante biológico (BAP) são marcadores com potencial para avaliar o estresse oxidativo em crianças com TEA não tratadas (MORIMOTO *et al.*, 2020).

Marimoto *et al.*, (2020) avaliaram 77 crianças japonesas com desenvolvimento típico (TD), 98 crianças japonesas com TEA. A partir de amostras de plasma, mostraram que os níveis de d-ROMs foram significativamente maiores em crianças com TEA entre 7-15 anos do que em crianças com desenvolvimento típico na mesma faixa etária. Os escores PARS (Escalas de Avaliação de Desordem do Espectro Autista) foram significativamente maiores nas crianças com TEA e significativamente correlacionados com os níveis de d-ROMs. Além disso, os níveis de d-ROMs plasmáticos aumentaram conforme as pontuações PARS aumentaram, com uma correlação significativa.

A microbiota intestinal na primeira infância, segundo Laue *et al.*, (2020), também pode ser vista como método de diagnóstico precoce, uma vez que pode ser associada a alguns comportamentos típicos do TEA aos 3 anos de idade. O estudo tem como base a teoria do 'Eixo intestino-cérebro' como causa potencial ou, pelo menos, influente no comportamento típico do TEA e consiste na análise do comportamento de crianças em quatro momentos do início da vida: 6 semanas de vida, 1 ano, 2 anos e 3 anos. Evidenciou-se, a associação benéfica entre a maior diversidade microbiana nos primeiros anos de vida e melhores comportamentos sociais nas crianças, quando mais velhas, com destaque para a medição de 1 ano, quando a microbiota está mais estabelecida e, ainda sim, maleável. O

estudo de Véras & Nunes (2019) afirmou que as alterações da regulação e comunicação do eixo ocorrem através do nervo vago, metabólitos da microbiota (ácidos graxos de cadeia curta), citocinas pró-inflamatórias e neurotransmissores, em particular a serotonina. Uma vez que os metabólitos que a microbiota intestinal libera e que agem afetando a permeabilidade intestinal, a função imune e sensibilidade da mucosa, a liberação de hormônios e neurotransmissores gastrointestinais, dentre eles, sobressalta-se os ácidos graxos de cadeia curta, que em excesso, principalmente o propionato, devido à grande produção pelas bactérias *Clostridium, Desulfivibrio* e *Bacterioides*, pode afetar a fisiologia do sistema nervoso central, levando à sintomas neurológicos.

Ademais, outros estudos também abordaram alguns fatores que podem alterar o desenvolvimento da microbiota intestinal no pré-natal e no puerpério (OLIVEIRA & SOUZA, 2021; VÉRAS & NUNES, 2019), dentre elas destaca-se o uso de paracetamol e de antibióticos, infecções maternas ou infantil, ingesta elevada de alimentos neurotóxicos, dieta pobre em nutrientes, idade gestacional, quanto mais prematuro, menor a maturação do eixo cérebro-intestinal, via do parto, sendo o parto vaginal responsável por parte da formação da microbiota do recém-nascido e pelo tipo de alimentação pós-natal, sendo o aleitamento materno o mais vantajoso para a formação da microbiota intestinal da criança (VÉRAS & NUNES, 2019).

Algumas hipóteses levantam a possibilidade de diminuir os sintomas cognitivos e comportamentais apenas através da restrição da oferta de certo tipo de alimento, como o glúten e a caseína. O transplante de microbiota fecal, que visa renovar a microbiota intestinal desregulada e causadora dos sintomas, apresentou alguns relatos de caso já apontam para a conquista de efeitos benéficos pelo método. Outro ponto muito importante no avanço sobre um futuro tratamento do TEA seria a administração de probióticos, visto que em um estudo foi demonstrado que houve a prevenção do desenvolvimento dos sintomas do transtorno (VÉRAS & NUNES, 2019).

Além disso, as diretrizes da Academia Americana de Pediatria (AAP) para rastreamento de desenvolvimento e TEA recomendam a triagem universal para TEA com uma ferramenta padronizada em visitas pediátricas de 18 e 24 meses, ou mais cedo, quando há preocupações ou risco significativo para TEA (incluindo ter um irmão com TEA). As diretrizes recomendam que as crianças que testaram positivo sejam encaminhadas simultaneamente aos serviços de intervenção precoce (EI), audiologia e para avaliação abrangente do TEA. Uma vez confirmado o diagnóstico de TEA, a equipe de intervenção pode adicionar serviços específicos de TEA, como terapia comportamental (HOLANDA *et al.*, 2020).

Associação entre TEA e TDAH

Ademais, o TEA está intimamente relacionado com o diagnóstico de transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) pois, segundo ITAHASHI *et al.*, (2020), um terço dos pacientes do TEA possuem também diagnóstico para TDAH. Nesses casos, ocorre sobreposição de sintomas clínicos, e estudos sugerem que ambas as doenças possuem etiologia genética comum. Por conta disso, por meio de exames de neuroimagem, é possível identificar conectividades estrutural e funcional

atípicas semelhantes entre o TEA e TDAH, com algumas variações. A análise da microbiota intestinal de crianças na primeira infância também é uma evidência de associação com o TDAH, como forma de prever comportamentos sociais típicos aos 3 anos de idade. Foi identificado uma similaridade entre os distúrbios gastrintestinais no TDAH e no TEA, com associação benéfica com o aumento da diversidade microbiana em ambos (LAUE *et al.*, 2020).

A co-ocorrência do TEA e, de pelo menos, uma condição/sintoma é bastante comum, sendo que a maioria das crianças com autismo também apresenta, de forma concomitante alguma outra condição/sintoma (MATTOS *et al.*, 2013; SOKE *et al.*, 2018). Essa situação contribui de forma significativa para a heterogeneidade fenotípica do TEA, que além de ser um desafio para estudar a etiologia do TEA, devido às dificuldades na definição de um único marcador comportamental inicial de autismo, pode também influenciar no seu diagnóstico (SOKE *et al.*, 2018), visto que algumas condições/sintomas concomitantes podem mascarar ou modificar a expressão dos principais sintomas do autismo, como o TDAH (ITAHASHI *et al.*, 2020; KITZEROW *et al.*, 2020; SOKE *et al.*, 2018), o que pode acarretar um diagnóstico tardio (ITAHASHI *et al.*, 2020; SOKE *et al.*, 2018).

Vale destacar que vários estudos sugerem que o TDAH e o TEA apresentam alguma sobreposição genética (ITAHASHI *et al.*, 2020; KITZEROW *et al.*, 2020; GHIRARDI *et al.*, 2019; POLDERMAN *et al.*, 2014). Ademais pode-se citar a existência de fatores ambientais que também relacionam esses dois transtornos, como aumento da idade do pai, devido a mutações genéticas durante a espermatogênese, baixo peso ao nascer e atraso na maturação cerebral (GHIRARDI *et al.*, 2019; POLDERMAN *et al.*, 2014).

CONCLUSÃO

Apesar da importância do diagnóstico precoce no Transtorno do Espectro Autista (TEA), ainda são inúmeros os desafios encontrados no rastreio desse transtorno. Fica evidente que a intervenção precoce ajuda no desenvolvimento neuropsicomotor da criança assim como na interação e habilidades sociais. O desenvolvimento da audição, linguagem, atenção e cognição são fortalecidos pela interação familiar, terapias e intervenções médicas e psicológicas. Os variados métodos de detecção, como a ressonância magnética, e de intervenção, como o Eye-Gaze e a Análise Comportamental, se mostram primordiais na evolução do paciente com autismo. Embora sejam complexos e altamente específicos, os tratamentos utilizados no TEA são facilitados devido à triagem correta desses pacientes já na infância, tendo um prognóstico positivo antes dos 3 anos de idade, mesmo sabendo-se pouco sobre a etiologia e os fatores que influenciam no desenvolvimento do transtorno. Apesar do cenário promissor acerca do TEA, ainda se observa o número reduzido de profissionais com formação especializada, de diretrizes organizacionais que facilitem o rastreio e o acompanhamento dos pacientes. Assim, as possibilidades de diagnóstico precoce de autismo, ainda que mais avançados e já possibilitando uma qualidade de vida melhor ao paciente, necessitam de mais estudos, principalmente, no surgimento e desenvolvimento da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHEN, L. *et al.* Oxidative stress marker aberrations in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of 87 studies (N = 9109). Translational Psychiatry; v. 11, n.15, 2021.

DOW, D. *et al*. Screening for autism spectrum disorder in a naturalistic home setting using the systematic observation of red flags (SORF) at 18-24 months. Autism Research, v. 13, n. 1, p. 122-133, 2020.

GHIRARDI, L. *et al*. Genetic and environmental contribution to the overlap between ADHD and ASD trait dimensions in young adults: a twin study. Psychological Medicine, v. 49, p. 1713–1721, 2019.

GUEDES, N.P.da S.; TADA, I.N.C. A produção científica brasileira sobre autismo na psicologia e na educação. Psicologia: Teoria e Pesquisa, v. 31, n. 3. p. 303-309, 2015.

HADDERS-ALGRA, M. Early Diagnostics and Early Intervention in Neurodevelopmental Disorders—Age-Dependent Challenges and Opportunities. Journal Of Clinical Medicine, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 861, 19 fev. 2021. MDPI AG.

HOLANDA, N.S.O. *et al*. Screening for Autism Spectrum Disorder in Premature Subjects Hospitalized in a Neonatal Intensive Care Unit. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 17, 7675, 2020.

HORLIN, C. *et al.* The Cost of Autism Spectrum Disorders. PLOS ONE, v. 9, n. 9, e106552, 2014.

ITAHASHI, T. *et al*. Transdiagnostic subtyping of males with developmental disorders using cortical characteristics. NeuroImage: Clinical, v. 27: 102288, 2020.

KERCHER, C. *et al.* A longitudinal study of pupillary light reflex in 6- to 24-month children. Scientific Reports, v. 10, p. 1205, 2020.

KITZEROW, J. *et al*. Study protocol of the multi-center, randomised controlled trial of the Frankfurt Early Intervention Programme A-FFIP versus early intervention as usual for toddlers and preschool children with Autism Spectrum Disorder (A-FFIP study). Trials, v. 21, p. 217, 2020.

LASCH, C.; WOLFF, J.J.; ELISON, J.T. Examining criterion-oriented validity of the Repetitive Behavior Scales for Early Childhood (RBS-EC) and the Video-Referenced Rating of Reciprocal Social Behavior (vrRSB). Development and Psychopathology, v. 32, n. 3, p. 779-789, 2020.

LAUE, H.E. *et al*. Prospective associations of the infant gut microbiome and microbial function with social behaviors related to autism at age 3 years. Scientific Reports, v. 10: 15515, 2020.

LIU, J. *et al*. Emerging atypicalities in functional connectivity of language-related networks in young infants at high familial risk for ASD. Developmental Cognitive Neuroscience, v. 45: 100814, 2020.

MAYE, M. *et al*. Playful but Mindful: How to Best Use Positive Affect in Treating Toddlers with Autism. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, v. 59, n. 3, p. 336-338, 2020.

MORIMOTO, M. *et al*. Assessment of oxidative stress in autism spectrum disorder using reactive oxygen metabolites and biological antioxidant potential. PLoS One, v. 15, n. 5, e0233550, 2020.

NYSTRÖM, Pär *et al.* Hypersensitive pupillary light reflex in infants at risk for autism. Nyström et al. Molecular Autism, v. 6, n. 10, 2015.

OLIVEIRA, C.R.A.; SOUZA, J.C. Neurobiologia do autismo infantil. Research, Society and Development, v. 10, n. 1, e11910111495, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 11ª versão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 2018.

PAGE, J.; LUSTENBERGER, C.; FROHLICH, F. Nonrapid eye movement sleep and risk for autism spectrum disorder in early development: A topographical electroencephalogram pilot study. Brain and Behavior, v. 10, n. 3, e01557, 2020.

PARK, H.I. *et al.* Impact of Family-Centered Early Intervention in Infants with Autism Spectrum Disorder: A Single-Subject Design. Occupational Therapy International, v. 2020, Article ID 1427169, 2020.

PINTO, R.N.M. *et al.* Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 37, n. 3, 2016.

POLDERMAN, T.J.C. *et al.* The co-occurrence of autistic and ADHD dimensions in adults: an etiological study in 17 770 twins. Translational Psychiatry; v. 4, p. 1 – 7, 2014.

PORTOLESE, J. *et al.* Mapeamento dos Serviços que Prestam Atendimento a Pessoas com Transtorno do Espectro Autista no Brasil. Universidade Presbiteriana Mackenzie CCBS – Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, São Paulo, v.17, n.2, p. 79-91, 2017.

SOKE, G.N. *et al.* Prevalence of Co-occurring Medical and Behavioral Conditions/ Symptoms Among 4- and 8-Year-Old Children with Autism Spectrum Disorder in Selected Areas of the United States in 2010. Journal of Autism and Developmental Disorders, v. 48, n. 8, p. 2663–2676, 2018.

SOLOVYOVA, A. *et al.* Early Autism Spectrum Disorders Diagnosis Using Eye-Tracking Technology. arXiv:2008.09670, 2020.

SOUSA, I.C.; PINHEIRO, F.B.A.; MACHADO, E.T.de M. A Relevância da Psicoeducação Familiar e o Papel da Família na Reabilitação Neuropsicológica do TEA. Brazilian Journal Of Development, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 22558-22570, 2021.

SWANSON, M. The role of caregiver speech in supporting language development in infants and toddlers with autism spectrum disorder. Development and Psychopathology, v. 32, n. 4, p. 1230-1239, 2020.

VENKER, C.E. *et al*. Comparing Automatic Eye Tracking and Manual Gaze Coding Methods in Young Children with Autism Spectrum Disorder. Autism Research, v. 13, n. 2, p. 271-283, 2019.

VÉRAS, R.S.C.; NUNES, C.P. Conexão Cérebro-Intestino-Microbiota no Transtorno do Espectro Autista. Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, v. 1, n. 1, 2019.

WALLIS, K.E. *et al.* Adherence to screening and referral guidelines for autism spectrum disorder in toddlers in pediatric primary care. PLoS One, v. 15, n. 5, e0232335, 2020.

CAPÍTULO 13

NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

ANA CARLA FERREIRA LANA E SILVA[1]
ANA LUÍSA DOS SANTOS MACIEL[1]
ANNA BEATRIZ SOARES DIAS[1]
BRUNO CASSIANO DOS SANTOS[1]
ISABELA KARINA SILVA DIAS[1]
LAIS DE ALMEIDA FRAGA LOPES[1]
LARISSA CRUVINEL LEITE[1]
LARISSA FONTES CAL SPERANCINI[1]
LAURA MENDES FERREIRA CASTELANI[1]
LUCAS BERNARDES CERQUEIRA CAMPOS[1]
LUCAS FAHEL VAZ[1]
NATHÁLIA CARVALHO DE SOUZA[1]
SARAH CARVALHO RIBEIRO[1]
YAGO RICARDO PEDROSA[1]
SILVIA DE ANDRADE TOSCANO MENDES MOREIRA[2]

[1]Discente –Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA)
[2]Docente – Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA

Palavras-chave: *Transtorno do espectro autista; Terapêutica; Tratamento.*

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) se refere a um grupo de afecções heterogêneas do neurodesenvolvimento, caracterizadas por déficits sociais, comportamentos repetitivos e estereotipados, insistência em rotinas e dificuldades de comunicação (SANCTUARY *al.*, 2019). Crianças com TEA apresentam graus variados de comprometimento da linguagem, principalmente não verbal, além de diferenças leves de articulação, vocabulário e idiossincrasia (MURDAUGH *et al.*, 2017).

Transtorno do espectro do autismo e autismo são termos gerais que incluem os subtipos: Transtorno Autista (TA) e Síndrome de Asperger, com variados graus de capacidade intelectual (DEVANE *et al.*,2019).

A prevalência do TEA estimada pela American Psychiatric Association em 2000 era de 60-70 crianças por 10.000 (ou seja, em 0,6-0,7%), a qual parece ter aumentado nas últimas décadas (AMAN *et al.*, 2017). Tal doença acomete 1 em cada 54 crianças, de acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2016), em uma proporção de 3-4 homens para cada mulher. Uma grande parcela desses indivíduos possui deficiência intelectual e durante a vida apresentam maiores chances de desenvolver transtornos psiquiátricos comórbidos como, síndromes ansiosas, transtornos de humor e comportamentos opositores-desafiadores (PALMER *et al.*, 2019).

O TEA é, então, caracterizado por deficiências na socialização e na comunicação, sendo acompanhado por interesses altamente restritos e comportamentos repetitivos (PELLECCHIA *et al.*, 2016). Além disso, metade deles exibem comportamentos perturbadores, incluindo acessos de raiva, descumprimento, agressão e automutilação. Esses comportamentos estão associados ao aumento da ansiedade e inserção em ambientes educacionais mais restritivos, além da elevação do estresse familiar e diminuição da qualidade de vida desse núcleo (BRADSHAW *et al.*, 2018).

Em suas diversas apresentações o transtorno é definido por uma orientação de atenção reduzida e indiferença motivacional em relação às pistas simbólicas de interação social. Essas características surgem a partir de diferentes níveis de ansiedade, comumente presente no quadro, associada a hipervigilância à sinais de ameaça social (como semblante de aversão) e evitação da atenção na região dos olhos durante o processamento facial, tornando-se um fator prejudicial no reconhecimento empático de emoções e, consequentemente, no estabelecimento da comunicação (MCKINNEY *et al.*, 2020).

Pouco ainda se sabe sobre a etiologia e a patogenia do TEA. Evidências sugerem o envolvimento de defeitos genéticos diversos em conjunto com fatores ambientais e biológicos (FRYE *et al.*, 2018).

Atualmente, o diagnóstico dessa afecção, é realizado a partir do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-V), atualizado em 2013, não existindo até o presente momento exames laboratoriais específicos para identificar a doença.

O tratamento do quadro inclui uma variedade de terapias, devido às diversas características que podem ser apresentadas e à grande diferenciação na apresentação dos casos, sendo que cada um busca solucionar uma necessidade específica.

Das intervenções não farmacológicas disponíveis, atualmente existe a maior base de

evidências para intervenções comportamentais intensivas e precoces (POWELL *et al.*, 2016).

Os tratamentos sintomáticos incluem intervenções comportamentais e familiares, somados a medicamentos psicotrópicos, principalmente sedativos, estabilizadores de humor e antipsicóticos. Até o momento, apenas alguns antipsicóticos atípicos foram aprovados para menores, visando tratar a irritabilidade e a alteração comportamental associada à deficiência intelectual e/ou transtorno invasivo do desenvolvimento, e tais drogas têm vários efeitos adversos (DELION *et al.*, 2018).

Por ser uma condição de apresentação heterogênea, alguns ensaios clínicos estão em desenvolvimento buscando abranger as diversas possibilidades de apresentação do transtorno, de forma que, em última análise, desenvolvam melhorias nas funções sociocognitivas a longo prazo nesses pacientes. Para isso, esses protocolos são voltados para aprimorar quesitos adaptativos sociais frequentemente afetados no autismo, como habilidades motoras finas, de comunicação, de linguagem, de representação simbólica e de interação social, inclusive de atenção aos rostos e sensibilidade aos sinais do olhar sobre o mundo externo (KANAT *et al.*, 2017).

Nesse sentido, percebe-se a necessidade de estudos que envolvam essa temática, visando estabelecer um tratamento direcionado, individualizado e satisfatório para as diversas apresentações desses transtornos.

O objetivo deste estudo foi investigar o atual estado da arte sobre os principais tratamentos utilizados atualmente em crianças com TEA.

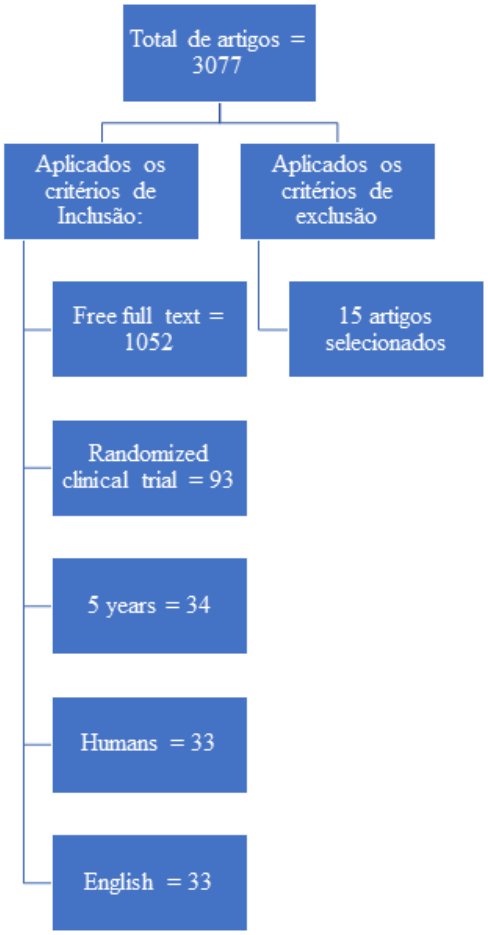
MÉTODO

A busca da literatura foi realizada no mês de abril de 2021, analisando-se artigos publicados na base National Library of Medicine (*MedLine*), com a obtenção dos sinônimos dos descritores no MeSH, sendo eles: “Autistic disorder”, "Therapeutic". Para isso, uma busca prévia foi realizada na base de dados selecionada para verificar a disponibilidade de estudos para cada descritor escolhido, sendo que, posteriormente, realizamos a associação entre tais palavras e seus sinônimos com os operadores booleanos ‘*AND’* e ‘*OR’*, estabelecendo a frase de pesquisa. Os critérios de inclusão foram: artigos de ensaio clínico controlado e randomizado, livres e completos, publicados nos últimos 5 anos, realizados em humanos e com idioma inglês. Foram excluídos os artigos que se basearam no tratamento de adultos com autismo e dos pais de crianças autistas, bem como aqueles focados no seguimento, diagnóstico ou tratamento de outras patologias. Além daqueles que não abordaram diretamente o tema ou que evidenciaram protocolos não finalizados.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados na forma de quadro e de maneira descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: terapêuticas psicoeducativas, tecnológicas, não farmacológicas e farmacológicas.

Após a realização desses passos, foram selecionados 15 artigos (Figura 13.1), dos quais obtemos os dados utilizados nesta revisão.

Figura 13.1 Fluxograma de seleção dos artigos utilizados nesta revisão



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final desta revisão foi constituída por artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Todos os Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados foram encontrados na base de dados *PUBMED*. O Quadro 13.1 representa as especificações de cada um dos artigos.

Quadro 13.1 Especificações dos artigos componentes do escopo do capítulo

Título do artigo	Autores	Principais resultados
Teste randomizado de uma intervenção assistida por computador para crianças com autismo nas escolas	Pellecchia *et al.*, 2020	Crianças que receberam intervenções mediadas por computador tiveram mais dificuldade na linguagem receptiva, sem diferenças na linguagem expressiva ou em habilidades de cognição quando comparado a intervenções tradicionais mediada por um professor.
Envolvimentos Corporais Terapêuticos (ECT) para o tratamento de comportamento prejudicial grave em crianças com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA): um estudo de	Delion *et al.*, 2018	Envoltórios Corporais Terapêuticos são úteis pois reduziram significativamente a irritabilidade de pacientes autistas

viabilidade controlado randomizado de 3 meses		
Educação dos pais para crianças pequenas com autismo e comportamento perturbador: resposta ao tratamento de controle ativo	Bradshaw *et al.*, 2018	O Treinamento Ativo dos pais foi superior a dinâmicas de Psicoeducação para reduzir o comportamento perturbador e melhorar as habilidades da vida diária em crianças com autismo. Entretanto a Psicoeducação por si só, foi capaz de minimizar os sentimentos de impotência e culpa dos pais frente aos comportamentos de seus filhos, diminuindo a tensão e o estresse no ambiente familiar
O ácido folínico melhora a comunicação verbal em crianças com autismo e deficiência de linguagem: um ensaio randomizado duplo-cego controlado por placebo	Fyre *et al.*, 2018	O uso de ácido folínico por 12 semanas resultou em uma melhora significativa na comunicação verbal de pacientes com transtorno do espectro autista, quando comparado ao grupo placebo. Além disso, não houve efeitos adversos associados ao uso de altas doses da medicação
A Teoria do Treinamento da Mente aumenta a empatia no autismo?	Holopainen *et al.*, 2018	O grupo que participou da intervenção com a Teoria do Treinamento da Mente obteve maiores níveis de empatia e maior compreensão social quando comparados ao grupo que estava na lista de espera do estudo.
Segurança e eficácia da memantina em crianças com autismo: estudo randomizado, controlado por placebo e extensão aberta	Aman *et al*., 2017	O uso da memantina não foi superior ao placebo para melhora dos sintomas de crianças com o Transtorno do Espectro Autista, embora a medicação tenha sido bem tolerada pelos pacientes
O Impacto do Apoio à Implementação no Uso de uma Intervenção de Engajamento Social para Crianças com Autismo em Escolas Públicas.	Locke *et al*., 2019	A estratégia psicossocial Remaking Recess pode melhorar os resultados das crianças com TEA, mesmo em ambientes com poucos recursos e com baixa fidelidade de implementação.
Primeira evidência da viabilidade do treinamento de atenção contingente do olhar para crianças em idade escolar com autismo.	Powell *et al.*, 2016	Devido a heterogeneidade das crianças com TEA o treinamento de atenção contingente do olhar não surtiu efeito no grupo em geral, porém, foi promissora a nível individual em alguns casos, sendo necessário a produção de mais trabalhos para desenvolver treinamentos mais direcionados.
Da leitura de palavras à compreensão de várias frases: melhorias na atividade cerebral em crianças com autismo após a intervenção de leitura.	Murdaugh *et al.*, 2017	A intervenção de leitura em crianças com TEA promoveu o ensinamento de estratégias para ajudar a melhorar a compreensão da leitura, recrutando e ativando diferentes regiões cerebrais com base nas demandas de tarefas. Crianças com TEA têm um perfil de leitura diferente de outros transtornos de leitura que precisam ser direcionados especificamente nas intervenções.
Um estudo de intervenção pré-biótica em crianças com transtornos do espectro do autismo (TEA)	Grimaldi *et al.*, 2018	A abordagem dietética combinada promoveu mudanças significativas na composição e metabolismo da microbiota intestinal, sugerindo que múltiplas intervenções podem ser mais relevantes para a melhoria desses aspectos, bem como das características psicológicas.

Estudo piloto de suplementação de probiótico / colostro na função intestinal em crianças com autismo e sintomas gastrointestinais	Sanctuary *et al.*, 2019	Crianças com TEA e sintomas gastrointestinais tendem a apresentar disfunção imunológica intestinal e disbiose bacteriana. Produto colostro bovino parece ser bem tolerado nestas crianças como o seu próprio tratamento, bem como, quando combinado com o probiótico *B. infantis.* Porém, há necessidade de estudos maiores e bem controlados para determinar a eficácia do tratamento.
Farmacoterapia do transtorno do espectro do autismo: resultados do ensaio clínico BAART randomizado	DeVane *et al.*, 2019	Até que drogas mais bem toleradas ou mais eficazes sejam desenvolvidas para os sintomas do autismo, a risperidona e o aripiprazol provavelmente continuarão sendo as principais drogas de escolha para os sintomas comportamentais em crianças e adolescentes com TEA.
Efeitos moderadores das características parentais sobre a eficácia de um treinamento da teoria da mente para crianças com autismo: um ensaio clínico randomizado	Veld *et al.*, 2017	A educação dos pais e os efeitos do tratamento moderado do TEA dos pais fornece informações valiosas que devem ser levadas em consideração no planejamento e implementação de tratamentos futuros. No entanto, o emprego dos pais não moderou quaisquer efeitos do tratamento e também não conseguimos encontrar o efeito de moderação esperado da estrutura familiar.
Um teste de intervenção do iPad TM visando habilidades de comunicação social em crianças com autismo	Fletcher-Watson *et al.*, 2016	O teste projetado não revelou benefícios significativos da intervenção em melhorar os comportamentos de comunicação social no mundo real. O aplicativo falhou em acionar a cascata de aprendizagem hipotética e isso se deve ao desafio da criança de generalizar uma habilidade aprendida em um jogo animado bidimensional para um cenário do mundo real.
Restaurando os efeitos da ocitocina na preferência atencional por rostos no autismo	Kanat *et al.*, 2017	A ocitocina aumenta a atenção social no TEA através de sua influência na ansiedade social, normalizando o esforço para evitar a atenção às informações faciais em indivíduos com alta ansiedade social.

Abordagens psicoeducativas

A maior parte dos estudos que se propuseram a avaliar abordagens psicoeducativas para o tratamento do TEA tiveram resultados que demonstram a efetividade dessa abordagem. Crianças se tornaram mais empáticas, aumentaram o nível de compreensão social, a capacidade de entendimento de leitura e de outras habilidades do cotidiano (HOLOPAINEN *et al.*, 2018; MURDAUGH *et al.*, 2017). Além disso, esse tipo de abordagem é fundamental para os familiares de crianças com TEA já que aumentam os sentimentos de capacidade e segurança para lidar com seus filhos e diminuem as sensações de culpa e impotência frente a determinados comportamentos, reduzindo a tensão e o estresse no ambiente familiar (BRADSHAW *et al*., 2018; VELD *et al.*, 2017).

Abordagens tecnológicas

Embora a tecnologia faça parte do cotidiano das crianças com TEA, nenhum dos estudos

avaliados mostrou benefícios significativos dessas abordagens tecnológicas para o aprendizado dessa população. Isso pode ser resultado de softwares ainda pouco desenvolvidos para essa população ou pela dificuldade em transpor os aprendizados no mundo virtual para o mundo real. Além disso, a imersão em abordagens tecnológicas pode aumentar o isolamento social desse grupo de crianças (PELLECCHIA *et al.*, 2020; FLETCHER-WATSON *et al.*, 2016).

Abordagens não farmacológicas

Dentre as abordagens não farmacológicas analisadas, a terapia baseada em envoltórios corporais que se consiste no envolvimento do paciente em lençóis úmidos ou folhas secas mostrou-se bastante útil para reduzir a irritabilidade de crianças com TEA (DELION *et al.*, 2018). Já as abordagens dietéticas com uso de probióticos, embora pareçam alterar significativamente a flora intestinal, não se mostraram capazes de alterar a sintomatologia das crianças submetidas a essa intervenção (GRIMALDI *et al.*, 2018; SANCTUARY *et al.*, 2019).

Abordagens farmacológicas

Embora opções farmacológicas para o tratamento de crianças com TEA estejam surgindo, como o uso de altas doses de ácido folínico por exemplo, ainda são evidencias que precisam de reprodução em estudos maiores (DEVANE *et al.*, 2019). Uma alternativa seria o uso da ocitocina que aumenta a atenção social em crianças com TEA através de sua influência na ansiedade social, normalizando o esforço para evitar a atenção às informações faciais em indivíduos com alta ansiedade social (KANAT *et al.*, 2017). Entretanto, as drogas mais bem toleradas e mais eficazes para a sintomatologia de crianças com esse transtorno ainda são as da classe dos antipsicóticos como o aripiprazol e a risperidona (FYRE *et al.*, 2016).

Abordagens multidisciplinares

A intervenção precoce é, atualmente, definida como tratamento padrão-ouro, devendo ser iniciada tão logo haja suspeita ou imediatamente após o diagnóstico por uma equipe interdisciplinar. Consiste em um conjunto de modalidades terapêuticas que visam aumentar o potencial do desenvolvimento social e de comunicação da criança. Atua também na proteção do funcionamento intelectual reduzindo danos, melhorando a qualidade de vida e dirigindo competências para autonomia, além da diminuição das angústias da família e dos gastos com terapias não baseadas em evidências científicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019).

Os agentes essenciais são: a família, a equipe de educação e a de saúde para o direcionamento adequado das crianças com TEA, com o objetivo de aprendizado e modificações comportamentais trabalhadas por psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, psicopedagogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, educadores físicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019).

CONCLUSÃO

Sendo assim, levando em consideração as apresentações heterogêneas do TEA, abordagens diversificadas são necessárias para garantir às crianças melhor qualidade de vida. As psicoeducativas e não farmacológicas parecem ser efetivas e benéficas tanto para a

criança quanto para seus familiares. Já as tecnológicas, não demonstraram vantagens. No que tange à perspectiva farmacológica, as drogas mais bem toleradas continuam sendo da classe dos antipsicóticos. Dessa forma, são necessários mais estudos científicos, principalmente aqueles envolvendo amostragem maior de pacientes e que abordem novas terapias, de modo que as estratégias possam ser individualizadas para o tratamento de crianças com TEA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMAN, M.G. *et al.* Segurança e eficácia da memantina em crianças com autismo: estudo randomizado, controlado por placebo e extensão aberta. Journal of Child Adolescent Psychopharmacology, v. 27, p. 403-412, 2017.

BRADSHAW, J. *et al*. Educação dos pais para crianças pequenas com autismo e comportamento perturbador: resposta ao tratamento de controle ativo. Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology, v. 47, p. S445-S455, 2018.

DELION, P. *et al*. Envolvimentos corporais terapêuticos (TBW) para o tratamento de comportamento prejudicial grave em crianças com transtorno do espectro do autismo (ASD): um estudo de viabilidade controlado randomizado de 3 meses. PLoS One, v. 13, p. 6, 2018.

DEVANE, C.L. *et al.* Farmacoterapia do transtorno do espectro do autismo: resultados do ensaio clínico BAART randomizado. Farmacoterapia, v. 30, p. 626-635, 2019.

FRYE, R.E. *et al*. O ácido folínico melhora a comunicação verbal em crianças com autismo e deficiência de linguagem: um ensaio randomizado duplo-cego controlado por placebo, Molecular Psychiatry v. 23, p. 247-256, 2018.

GRIMALDI, R. *et al*. Um estudo de intervenção pré-biótica em crianças com transtornos do espectro do autismo (ASDs). Microbiome, v. 6, p. 133, 2018.

HOLOPAINEN, A. *et al.* A teoria do treinamento da mente aumenta a empatia no autismo? Journal of Autism and Developmental Disorders, v. 49, p. 3965-3972, 2019.

KANAT, M. *et al.* Restaurando os efeitos da ocitocina na preferência atencional por rostos no autismo. Translational Psychiatry, v. 7, p. 4, 2017.

LOCKE, J. *et al.* O impacto do apoio à implementação no uso de uma intervenção de engajamento social para crianças com autismo em escolas públicas. Autism, v. 23, p. 834-845, 2019.

MURDAUGH, D.L. *et al*. Da leitura de palavras à compreensão de várias frases: melhorias na atividade cerebral em crianças com autismo após a intervenção de leitura. Neuroimage Clinical, v. 16, p. 303-312, 2017.

PELLECCHIA, M. *et al*. Teste Randomizado de uma Intervenção Assistida por Computador para Crianças com Autismo nas Escolas. Journal American Academic Child Adolesc Psychiatry., v. 59, p. 373-380, 2020.

SANCTUARY, M.R. *et al*. Estudo piloto de suplementação de probiótico / colostro na função intestinal em crianças com autismo e sintomas gastrointestinais. PLoS One, v. 14, p. 1, 2019.

SCHERF, K.S. *et al*. Melhorando a sensibilidade aos sinais do olhar no autismo usando a tecnologia de jogos sérios: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado de fase I. BMJ Open, v. 9, p. 9, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Transtorno do espectro autista. Departamento científico de pediatria do desenvolvimento e comportamento, v.5, p.1-24, 2019.

VELD, D.M.J. *et al.* Efeitos moderadores das características parentais sobre a eficácia de um treinamento da teoria da mente para crianças com autismo: um ensaio clínico randomizado. Journal of Autism and Developmental Disorders, v. 47, p. 1987-1997, 2017.

WATSON, S.F. *et al.* Um teste de intervenção do iPad ™ visando habilidades de comunicação social em crianças com autismo. Autism, v. 20, p. 771-782, 2016.

CAPÍTULO 14

PANORAMA DA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO NEONATAL, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E TRATAMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

MARCELA MARINHO DE OLIVEIRA[1]
BEATRIZ DIAS OLIVEIRA[1]
ELISAMA PEREIRA PINHEIRO [2]
JEHOVAHNNA ANTTONIONI SANTOS[2]
OROTIDES SILVESTRE CAMPOS[2]
POLLIANE BORGES[2]
LAVÍNIA ARRUDA SPÓSITO[2]
LORENA RAMOS MORAL[2]
MARIA EDUARDA CARVALHO REGO[2]
IARA SILVA[2]

[1]Discente - Graduação em Medicina na Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia-GO
[2]Discente – Graduação em Medicina na Universidade de Rio Verde - Campus Goianésia-GO

Palavras-chave: Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-Nascido; Prematuridade; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório (SDR), também chamada de Doença da Membrana Hialina (DMH), é uma das principais causas de morbidade em pacientes recém-nascidos (RN). Acomete principalmente RN pré-termo, denominação para nascimento do concepto com idade gestacional inferior a 37 semanas, no entanto, os casos de maior gravidade são observados naqueles que nascem antes de 28 semanas (FIORENZANO *et al., 2019*). A apresentação clínica é caracterizada por sinais de insuficiência respiratória nas primeiras 72 horas, entre elas estão taquipneia ou bradipnéia, gemência, cianose em ar ambiente, batimento de aletas nasais, tiragem intercostal, retração esternal e crises de apneia (DINIZ *et al.*, 2020). A fisiopatologia da doença é decorrente da deficiência do surfactante alveolar associada à imaturidade estrutural dos pulmões e de múltiplos órgãos, complicada pela má adaptação do RN à vida extrauterina (SBP, 2015). Com isso, o prognóstico associado a esta patologia é bastante grave, prejudicando a função respiratória e a ventilação alveolar da criança (LUNARDELLI, 2016).

As intervenções para melhorar o resultado e prevenir a SDR tem início antes do nascimento. Atualmente, com os avanços na assistência às gestantes de alto risco e no tratamento neonatal, os índices de mortalidade em prematuros com risco elevado de vida, especialmente àqueles que apresentam baixo peso, reduziram, mostrando eficácia no manejo desses pacientes através do uso de substâncias exógenas, semelhantes às produzidas pelo organismo humano, da ventilação mecânica e do desenvolvimento e aprimoramento profissional de técnicas de estimulação pulmonar, que são importantes no aumento das taxas de sobrevida daqueles com deficiência respiratória. No que se refere ao tratamento, ele consiste no recrutamento pulmonar, aplicando-se pressão positiva nas vias aéreas por meio de ventilação não invasiva ou invasiva, associado ou não, ao uso de surfactante exógeno (SWEET *et al.*,2019).

Os objetivos do presente estudo é abordar a fisiopatologia da síndrome do desconforto respiratório em recém-nascidos, bem como as suas principais causas, quadro clínico associado e manejo terapêutico**.**

MÉTODO

Este capítulo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa sobre a síndrome do desconforto respiratório (SDR) do recém-nascido (RN) que teve início mês de maio de 2021 e seu fim no mês de junho do mesmo ano, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed* e *SciELO*. Na qual foi utilizado como descritor: Surfactante Pulmonar, Prematuridade e Síndrome do desconforto respiratório. Desta busca foram encontrados um total de 17.550 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português e Inglês publicados no período de 2005 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 18 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão ou, com base na âncora teórica como por exemplo: Diretrizes da Sociedade Brasileira De Pediatria; Consenso Europeu de Pesquisa Pediátrica, entre outros. Dos artigos selecionados, para o capítulo foram utilizados aqueles que abordavam o tema com mais clareza. Além disso, livros que fundamentam essas publicações também foram utilizados como fonte de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) é uma patologia de instalação aguda, onde há uma lesão pulmonar inflamatória difusa com diferentes graus de intensidade, marcada por hipoxemia e infiltrados na radiografia de tórax, gerando irregularidade na troca gasosa (predominantemente à hipoxemia) e na mecânica pulmonar, acometendo tanto adultos quanto crianças de todas as faixas etárias (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) do recém-nascido (RN) ou doença da membrana hialina é a expressão clínica decorrente da deficiência do surfactante alveolar associada à imaturidade estrutural dos pulmões, complicada pela má-adaptação do RN à vida extra-uterina e pela imaturidade de múltiplos órgãos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA 2015). A SDR é uma patologia causada, de forma geral, pela deficiência de trocas gasosas devido à imaturi-dade pulmonar e deficiência de surfactante (hormônio essencial no combate ao colabamento dos alvéolos devido à diferença de pressão intra-alveolar). Este hormônio é composto por uma mistura de proteínas e lipídeos (90%) e tem, de forma geral, seus benefícios associados à capacidade de diminuição da tensão intra-alveolar para valores que facilitem a difusão de oxigênio (NAS-CIMENTO JUNIOR *et al.*, 2014).Com isso, a SDRA em recém-nascidos prematuros está associada à deficiência de trocas gasosas devido à imaturidade pulmonar, à diminuição e/ou à insuficiência de surfactante, e é uma das causas do aumento da mortalidade neonatal (LUNAR-DELLI, 2016).

Na respiração normal as estruturas pulmonares deixam de ser preenchidas por líquido meconial no recém-nascido e com isso se tornar espaços arejados e com trocas gasosas. Entretanto o RN também tem que se adaptar a m ambiente termicamente instável e com atividade metabólica diferente da intrauterina e com a entrada de ar nos alvéolos cria-se uma interface ar/líquido, na qual o surfactante tem um papel importante na diminuição da tensão de superfície, devido a isso, a prematuridade com sua deficiência de surfactante e imaturidade pulmonar, dificultam a adaptação extrauterina.

Fisiopatologia

Assim como os demais órgãos, os pulmões são formados durante a gestação. Entretanto, durante o período intrauterino não se tem o funcionamento pulmonar completo. Já que o mesmo permanece cheio de líquido e oxigênio necessário para o feto provém da mãe, por meio

da placenta e cordão umbilical (NASCIMENTO JUNIOR *et al.*, 2014).

Conforme Moore (2014) o desenvolvimento embrionário do sistema respiratório se dá de forma mediana, por meio do o sulco laringotraqueal que se encontra no assoalho da extremidade caudal da faringe primitiva. A árvore traqueobrônquica crescerá do quarto par das bolsas faríngeas, enquanto tecido conjuntivo, a cartilagem e a musculatura lisa dessas estruturas se desenvolvem a partir do mesoderma esplâncnico em torno do intestino anterior. O broto respiratório (broto pulmonar) se desenvolve a partir do divertículo laringotraqueal durante a quarta semana e se divide em duas envaginações - brotos brônquicos primários, secundários e terciários. A maturação dos pulmões é dividida em quatro fases histológicas: pseudoglandular, canalicular, saco terminal e alveolar.

De acordo o mesmo autor, durante o período pseudoglandular, que vai da 5ª à 17ª semanas, o pulmão se assemelha histologicamente a uma glândula exócrina tornando impossível a respiração de fetos nascidos nesse período. No período canalicular, 16 ª à 25ª semanas, os lúmenes dos brônquios e bronquíolos terminais aumentam, tecido pulmonar se torna altamente vascularizado e surgem os ductos alveolares primordiais. Da 24ª semana ao nascimento ocorre o período do saco terminal, onde serão desenvolvidos inúmeros sacos terminais com epitélios finos. A relação entre as células epiteliais e endoteliais forma a barreira hematoaérea, que possibilita a troca de gases. Ao decorrer da 26ª semana os sacos terminais estão revestidos por células epiteliais pavimentosas de origem endodérmica (pneumócitos tipo I), responsáveis pelas trocas gasosas. É variada a maturação das células secretoras de surfactante, os pneumócitos tipo II, já a produção de surfactante inicia-se entre a 20ª e 22ª semanas. O surfactante está presente em pequenas quantidades em recém-nascidos pré-termo, fator que favorece a incidência elevada da síndrome do desconforto respiratório nesses. O hormônio surfactante é constituído por fosfolipídeos e proteínas, tendo como função diminuir a tensão superficial na interface ar-alvéolo. Assim, diminui a tendência de colabamento dos alvéolos e força necessária para a insuflação.

A síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido é, de forma geral, causada pela redução na troca gasosa em decorrência do nascimento prematuro e/ou deficiência de surfactante. O volume reduzido de surfactante gera o aumento da força necessária para a insuflação alveolar, causando uma atelectasia difusa, que impossibilita a troca gasosa ideal além de gerar uma inflamação local e, consequentemente, edema. Em decorrência da alteração na complacência pulmonar, em casos graves, o esforço para manter a ventilação é aumentado levando à fadiga da musculatura principal e acessória (NASCIMENTO JUNIOR *et al.*, 2014; BRASIL, 2012).

Fatores De Risco

Fatores que interferem no estado de desenvolvimento pulmonar ao nascimento incluem prematuridade, diabetes materno e fatores genéticos (raça branca, história de SDR em irmãos, sexo masculino). As malformações torácicas que causam hipoplasia pulmonar, como hérnia diafragmática, também elevam o risco de deficiência de surfactante. Os distúrbios genéticos da produção e o metabolismo de surfactante incluem mutações

dos genes das proteínas B e C do surfactante e mutações do gene ABCA3, cujo produto é um transportador cassete de ligação ao trifosfato de adenosina (ATP) localizado nos corpúsculos lamelares das células alveolares do tipo I. Esses distúrbios raros causam um quadro semelhante à SDR grave, frequentemente em neonatos a termo, e costumam ser fatais se não for realizado transplante de pulmão. Fatores que podem prejudicar agudamente a produção, liberação ou função do surfactante incluem asfixia perinatal em neonatos prematuros e parto cesáreo sem trabalho de parto. Os neonatos que nascem antes do início do trabalho de parto não se beneficiam dos hormônios adrenérgicos e esteroides liberados durante o trabalho de parto, os quais aumentam a produção e liberação de surfactantes. Em consequência, pode-se observar a SDR em neonatos pré-termo tardios ou a termo precoces que nascem de parto cesáreo eletivo (CLOHERTY *et al.*,2015).

A prematuridade se destaca como o principal fator de risco para a SDR, porém há outros fatores de risco como: diabetes materno, malformações torácicas que levam a hipoplasia pulmonar como hérnia diafragmática, distúrbios genéticos da produção e metabolismo de surfactante endógeno, asfixia perinatal e parto cesáreo sem trabalho de parto, pois hormônios adrenérgicos e esteroides liberados durante o trabalho de parto aumentam a produção e liberação de surfactante (MONTEIRO, 2018). A SDR é a afecção respiratória mais frequente no RN pré-termo, sendo mais comum nos RN prematuros com menos de 28 semanas de gestação, do sexo masculino, em filhos de mãe diabética e nos que sofreram asfixia ao nascimento (BRASIL, 2012).

Quadro Clínico

As apresentações da doença são causadas por atelectasia alveolar difusa, edema e lesão celular resultantes. Subsequentemente, proteínas séricas que inibem a função do surfactante extravasam para dentro dos alvéolos (CLOHERTY *et al.*, 2015). Além disso, as manifestações clínicas caracterizam-se por: dispnéia, taquipnéia ou bradipnéia em casos graves, gemido expiratório, cianose, batimentos de asas nasais, retração esternal, dificuldade em iniciar a respiração normal, tiragem intercostal e subcostal, crises de apnéia. No quadro radiológico o aspecto típico é de infiltrado retículo-granular difuso (vidro moído) distribuído uniformemente nos campos pulmonares (Figura 14.1), além da presença de broncogramas aéreos e aumento de líquido pulmonar (BRASIL, 2012).

Figura 14.1 Aspecto radiológico típico da SDR

Legenda: Imagem do pulmão de um RN com SDR
Fonte: MS/SAS

Os critérios diagnósticos apesar de os quadros clínico e radiológico serem bem definidos, os erros diagnósticos ainda são comuns, principalmente nos casos mais leves. Deve-se considerar o diagnóstico de SDR

quando houver: evidências de prematuridade e imaturidade pulmonar, início do desconforto respiratório nas primeiras 3 horas de vida, evidências de complacência pulmonar reduzida, CRF diminuído e trabalho respiratório aumentado, necessidade de oxigênio inalatório e/ou suporte ventilatório não invasivo ou invasivo por mais de 24 horas para manter os valores de gases sanguíneos dentro da normalidade, radiografia de tórax mostrando parênquima pulmonar com velamento reticulogranular difuso e broncogramas aéreos entre 6 e 24 horas de vida (BRASIL, 2012).

O recém-nascido prematuro com SDR manifesta, logo após o nascimento, sinais clínicos, a saber: taquipnéia, retrações, batimentos das asas do nariz, gemência e cianose. O aspecto radiográfico clássico é o de pulmões de baixo volume com um padrão reticulogranular difuso e broncogramas aéreos (CLOHERTY *et al.*, 2015). Os sinais de aumento do trabalho respiratório aparecem logo após o nascimento e intensificam-se progressivamente nas primeiras 24 horas; atingem o pico por volta de 48 horas e melhoram gradativamente após 72 horas de vida. Nos casos com má evolução, os sinais clínicos se acentuam, com surgimento de crises de apneia e deterioração dos estados hemodinâmico e metabólico (BRASIL, 2012).

Tratamento

No tratamento para síndrome do desconforto respiratório há a utilização de glicocorticóides que são indicados em período antenatal para reduzir a incidência da síndrome respiratória, hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante, persistência do canal arterial a mortalidade neonatal (MONTENEGRO, 2013). Esses, ampliam o volume dos pulmões, reduz a perda de proteína pela vasculatura pulmonar no espaço aéreo e aceleram a drenagem do líquido pulmonar prévio ao parto, dessa forma facilita a transição da aspiração aérea após o nascimento (LEÃO & SILVA, 2008; RODRIGUES, 2016).

Esses hormônios possuem particular capacidade de afetar tecidos-alvo distintos, devido à presença de receptores para o hormônio-ACTH, situado na hipófise anterior, levando a estimulação particular do córtex adrenal, e este, por sua vez irá secretar hormônios adrenocorticais, e ovarianos (GUYTON & HALL, 2011). Em relação à fisiologia, os corticóides podem ser sintetizados tendo como base o colesterol, que irão ter funções diferenciadas, a depender de como as estruturas químicas se relacionam. Os glicocorticóides sintéticos são uma classe de drogas bastante prescritas na prática clínica, por serem potentes imunossupressores e anti-inflamatórios. O mecanismo geral desses, acontece por meio da ligação nos receptores presentes no tecido alvo, modifica a expressão gênica, levando em consideração o tempo necessário para esta modificação, explica o fato dos glicocorticóides não promoverem efeito imediato, e mostram sua eficácia após um determinado tempo (LAURENCE *et al.*, 2012; RODRIGUES, 2016).

Os mecanismos de ação dos glicocorticóides, para a maturação pulmonar, apresentam a elevação ou liberação de surfactante, além de promover a absorção acelerada do líquido pelos pulmões, e estão diretamente relacionados com o nível dos corticóides endógenos. São indicados no caso da promoção da maturidade pulmonar fetal, aqueles corticosteróides que

atravessam a barreira placentária com facilidade (ALBUQUERQUE *et al.*, 2002, RODRIGUES, 2016).

A administração destes em gestantes é de suma importância, visto que, proporciona excelentes resultados, no entanto há de considerar doses adequadas. Prescreve-se um único curso de corticóides, o qual deve ser ministrado entre 24ª a 34ª semana, sempre que houver risco de parto prematuro. Dentro desse período, podem ser indicados os seguintes corticosteróides: lembrando que consiste em primeira escolha, Betametasona – 12 mg, a cada 24 horas totalizando, portanto, 2 doses (MONTENEGRO, 2013). A betametasona deve ser ministrada intramuscular, possui Nível de Evidência A, e Grau de Recomendação I (SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA, 2016). Em uma segunda opção está a Dexametosona – 6 mg, deve ser administrado de 12/12 horas, com um total de quatro (4) doses, o efeito dos corticosteróides deve ocorrer após 24 horas de administração, a partir da última dose aplicada. É importante que o médico esteja atento quanto ao uso concomitante de tocolíticos (MONTENEGRO, 2013). A dexametasona também é ministrada intramuscular, e possui o mesmo nível de evidência e recomendação que a betametasona (SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA, 2016). A terapia com glicocorticoides promove a maturação dos pulmões do feto, sendo esta regulada através da secreção fetal de cortisol. O tratamento administrado na mãe, com doses de GC, reduz consideravelmente a síndrome de angústia respiratória em prematuros (ANTONOW *et al.*, 2007). Em suma, os glicocorticóides podem ser aplicados antes do parto atuando na biossíntese, aumento de surfactante e na maturação pulmonar, o que diminui o risco do recém-nascido desenvolver a SDR ocasionada pela imaturidade pulmonar (RODRIGUES, 2016).

Além dessa classe há também os surfactantes exógenos que irão ser administrados de acordo com um diagnóstico prévio de SDR bem definido. A droga é administrada em uma dose, em geral, de 100 mg/kg de peso, apesar de alguns estudos terem proposto doses diferentes. Doses adicionais de 100 mg/kg podem ser administradas, se necessário. Esses surfactantes exógenos também podem ser usados de forma profilática, sendo o ideal, a administração do medicamento antes da primeira inspiração. Entretanto, muitos pacientes são tratados desnecessariamente, sendo submetidos a um procedimento invasivo e caro, com riscos potenciais e, certamente, algum desconforto (FREDDI, 2003).

Os fármacos uterolíticos são utilizados para inibir o TPP há quase 50 anos. Durante todos esses anos, apenas duas drogas foram desenvolvidas especialmente para esse fim: a ritodrina (agonista beta-adrenérgico) e o atosiban (antagonista do receptor de ocitocina). Quando se pode adiar o parto por pelo menos 48 horas, torna-se possível a realização da corticoterapia antenatal e, com isso, a redução do risco de complicações neonatais, tais como a síndrome do desconforto respiratório (SDR). Para a escolha do uterolítico, devem ser levadas em conta a eficácia e a segurança. Quanto à eficácia, se o ideal é a diminuição da taxa de partos prematuros, a morbidade e a mortalidade neonatal, e não apenas o adiamento do parto em 48 a 72 horas ou 7 dias, como a maioria dos estudos relatam. Além disso, a droga deve ser segura para a mãe, feto e recém-nascido. Diante da incapacidade de inibir as contrações uterinas

com determinado uterolítico, ele pode ser substituído por outro (BITTAR, 2009).

CONCLUSÃO

O conhecimento prévio da epidemiologia, patogenia e evolução anatomopatológica da síndrome do desconforto respiratório (SDR), evidenciam-se a relação entre a formação do pulmão do que a prematuridade, diabetes materno e fatores genéticos da produção e o metabolismo de surfactante e malformações torácicas são os principais desencadeantes da síndrome do desconforto respiratório, gerando em sua maioria sintomas como atelectasia alveolar difusa, taquipneia, batimentos das asas do nariz, gemência e cianose. O aspecto de vidro moído, reticulogranular difuso e broncogramas aéreos são os principais achados a nível de exames de imagem.

Nesse sentido, a fim de aumentar o volume dos pulmões, indica-se a terapia com glicocorticóides, surfactantes exógenos e fármacos uterolíticos. Conclui-se ainda que, embora os avanços no tratamento, faz-se necessário melhorias assistenciais ainda mais amplas a fim de mitigar as morbidades causadas na síndrome do desconforto respiratório em neonatos e evitar os riscos da ventilação mecânica e outros métodos invasivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, I.C.C.; AMORIM, M.M.R.; MENESES, J.; SANTOS, L.C. Avaliação do impacto da corticoterapia antenatal para aceleração da maturidade pulmonar fetal nos recém-nascidos em maternidade-escola brasileira. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p. 655-661, 2002.

ANTONOW, D.R.; MONTEIRO, G.A.; ARAÚJO, M.C.S. Glicocorticoides: uma metaanálise. Revista Disciplinarum Scientia, Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 8, n. 1, p. 51-68, 2007.

BITTAR, R.E.; ZUGAIB, M. Tratamento do trabalho de parto prematuro. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 31, n. 8, p. 415-422, 2009.

BRASIL.Ministério da Saúde.Atenção à Saúde do recém nascido: guia para os profissionais de saúde - Problemas Respiratórios,Cardiocirculatórios, Metabólicos,Neurológicos, Ortopédicos e Dermatológicos.Vol. 3.Secretaria de Atenção à Saúde,Departamento de Ações Programáticas.Brasília.Ministério da Saúde,2012. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_profissionais_v3.pdf. Acesso em: 11 jun 2021

CLOHERTY JHON P., *et al*. Manual de neonatologia. 7th ed. Rio de Janeiro .Guanabara Koogan.; 2015.cap 33, p 437-448.

DINIZ, E.M.A. *et al*. Síndrome de desconforto respiratório. *In*: CARVALHO, Werther Brunow de; DINIZ, Edna Maria de Albuquerque; CECCON, Maria Esther Jurfest Rivero; KREBS, Vera Lúcia Jornada; VAZ, Flávio Adolfo Costa. Neonatologia. 2. ed. rev. Barueri - SP: Manole, 2020. cap. 11, p. 152-172.

DO NASCIMENTO JÚNIOR, F.J.M. *et al*. A síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido: fisiopatologia e desafios assistenciais. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS, v. 2, n. 2, p. 189-198, 2014.

FIORENZANO, D.M. *et al*. Síndrome do desconforto respiratório: influência do manejo sobre o estado hemodinâmico de recém-nascidos pré-termo≤ 32 semanas nas primeiras 24 horas de vida. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 31, n. 3, p. 312-317, 2019

FREDDI, N.A.; PROENÇA FILHO, J.O.; FIORI, H.H. Terapia com surfactante pulmonar exógeno em pediatria. Jornal de Pediatria, v. 79, p. S205-S212, 2003.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

LAURENCE, L.; BRUNTON, B.A.; CHABNER, B.C.K. (Org.). As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12.ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. 2080p.

LEÃO, P.R.D; SILVA, A.C.P. Corticosteroides na aceleração da maturidade fetal evidências atuais. FEMINA, Cuiabá, v. 36, n. 6, jun. 2008.

LUNARDELLI, E.B. Protocolo clínico – Síndrome do desconforto respiratório agudo. Santa Catarina, abril 2016.

MIYOSHI, M.H. Consenso Brasileiro em Ventilação Mecânica–Suporte ventilatório na síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. Sociedade Brasileira de Pediatria. Updated May, v. 25, 2017.

MONTEIRO, C. Você sabe o que é síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. Pebmed, 2018.Disponível em: <https://pebmed.com.br/voce-sabe-o-que-e-sindrome-desconforto-respiratorio-recem-nascido/>. Acesso em: 10 jun. 2021

MONTENEGRO, C.A.B. *et al*. Parto pré-termo. In: MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J. Obstetrícia. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p.482-505

MOORE, K.L.; DALEY II, A.F. Anatomia orientada para a clínica. 7ª edição. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2014.

OLIVEIRA, A.M.; SOARES, G.A.M.; CARDOSO, T.F.; MONTEIRO, B.S.; PERES, R.T.; SANTOS, R.S.; RIBEIRO, M.G.; FERREIRA, H.C. Benefícios da inserção do fisioterapeuta sobre o perfil de prematuros de baixo risco internados em unidade de terapia intensiva. Rio de Janeiro, 2019

RIGO, V.; LEFEBVRE, C.; BROUX, I. Surfactant instillation in spontaneously breathing preterm infants: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Pediatrics, v. 175, n. 12, p. 1933-1942, 2016.

RODRIGUES, E.F. Glicocorticoterapia na indução da maturidade pulmonar fetal. 2016. 59f. Monografia (Bacharel em Fármacia). Universidade de Rio Verde, Rio Verde.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Consenso Brasileiro em Ventilação Mecânica. Suporte Ventilatório na Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-nascido. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/SDR.pdf. Acessado em 10 jun 2021

SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA. Prescrição Pré-natal de Corticoides para Reduzir a Morbilidade e Mortalidade Neonatais: recomendações. Disponível em: < http://www.lusoneonatologia.com/site/upload/Corticoides_prenatais_.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2021.

SWEET, D.G. *et al*. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome–2019 update. Neonatology, v. 115, n. 4, p. 432-450, 2019.

CAPÍTULO 15

UMA VISÃO ATUAL DA MALFORMAÇÃO CONGÊNITA PULMONAR MAIS COMUM EM NEONATOLOGIA

GIOVANA BELKE[1]
ÁQUILA JASMINE DE MORAES GOETTEN[2]
DÉBORA D`AGOSTINI JORGE LISBOA[3]
MARINA MACHADO RODRIGUES[4]
ROBSON ROTTENFUSSER[5]
LARISSA BELKE[6]

[1]Médica - Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Preceptora da Residência em Pediatria do Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo.
[2]Médica – Residente de Pediatria do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.
[3]Fisioterapeuta - Coordenadora e Preceptora do Serviço de Fisioterapia e Programa de Residência Multiprofissional Materno Infantil do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.
[4]Fisioterapeuta - Residente do Programa de Residência Materno Infantil do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.
[5]Médico - Radiologista e Preceptor da Residência Médica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.
[6]Discente - Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo.

Palavras-chave: Malformação adenomatóide cística congênita do pulmão; Insuficiência respiratória; Unidades de terapia intensiva neonatal

INTRODUÇÃO

Ao nascer, o recém-nascido precisa iniciar sua respiração rapidamente. Seu pulmão precisa se adaptar da respiração fetal para a neonatal, transformando completamente a forma de respiração. Para que tenha sucesso, é necessário que haja função cardiopulmonar adequada. Sendo assim, a dificuldade respiratória é comum logo após o nascimento, podendo ser uma condição benigna de adaptação, ou o primeiro sinal de um problema maior e potencialmente fatal, cabendo aos profissionais de saúde saberem reconhecê-los precocemente (OERMANN, 2016; MCDONOUGH, HAVENSTRITE, 2012)

Existem três tipos de mecanismos envolvidos nas afecções respiratórias dos neonatos:

1-Imaturidade pulmonar, manifestada pela síndrome do desconforto respiratório;

2-Intercorrências no processo do nascimento, como taquipneia transitória do recém-nascido, síndrome de aspiração do mecônio, hipertensão pulmonar persistente neonatal, síndrome de escape de ar e as pneumonias;

3-Alterações no desenvolvimento e crescimento pulmonar antenatal, as malformações pulmonares, entre as quais se incluem: hipoplasia pulmonar, hérnia diafragmática congênita, derrame pleural congênito, enfisema lobar congênito e a malformação adenomatóide cística, foco deste capítulo.

A antiga malformação adenomatóide cística, agora conhecida como "Congenital Pulmonary Airway Malformation" (CPAM) é uma anomalia rara do desenvolvimento do trato respiratório inferior, muitas vezes descoberta em ultrassonografia obstétrica de rotina. Os pacientes acometidos podem ser assintomáticos ao nascimento ou manifestar desconforto respiratório (OERMANN, 2016)

A CPAM é a mais comum das lesões pulmonares congênitas e uma das mais diagnosticadas ainda no pré-natal, apesar de rara. Ocorre esporadicamente; não se relaciona a fatores maternos como sexo ou raça, tampouco há predisposição genética, exceto no tipo 4, que se associa com o blastoma pleuropulmonar familiar, que resulta de anormalidades na morfogênese de ramificações do pulmão (OERMANN, 2016; OERMANN, 2012).

O objetivo deste estudo foi realizar um relato de caso com revisão de literatura.

MÉTODO

Este estudo trata-se de um relato de caso, realizado em um hospital de grande porte no norte do Rio Grande do Sul - RS na cidade de Passo Fundo. Foram realizadas buscas com artigos científicos no UptoDate. A paciente referida no estudo trata-se de uma recém-nascida do sexo feminino, com internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) para decisão do tratamento, devido o diagnóstico intrauterino de doença adenomatóide cística.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em nosso hospital, recebemos um recém-nascido do sexo feminino, transferida à UTI neonatal, logo após o nascimento, em decorrência do diagnóstico antenatal de doença adenomatóide cística na ultrassonografia de rotina. A mãe da criança tinha 19 anos. Era sua terceira gestação, com uma cesárea prévia e um

aborto. Não possuía comorbidades. Realizou 9 consultas de pré-natal, iniciando no primeiro trimestre.

Na ultrassonografia morfológica de segundo trimestre, evidenciou-se malformação pulmonar adenomatóide cística tipo 01, sendo então encaminhada para pré-natal de alto risco afim de prosseguir investigação.

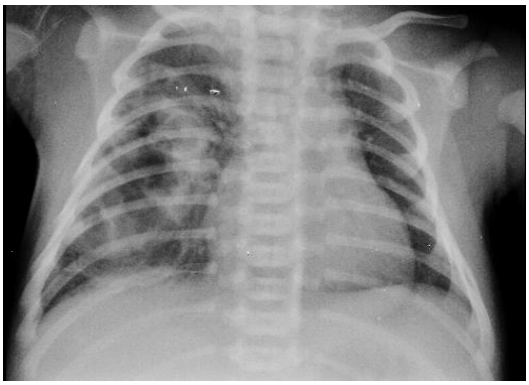
Foram realizadas novas ultrassonografias, encontrando na base pulmonar direita, imagem compatível com malformação adenomatóide cística, com cistos mistos, medindo, o maior 2,8 cm em seu maior diâmetro, com volume total calculado em 29,3 cm. Sendo classificado pela equipe de radiologia, como malformação adenomatóide cística de tipo II e também artéria umbilical única, não tendo sido identificado o ramo a partir da artéria ilíaca direita, mantendo o mesmo padrão até o termo.

Foi realizado uma cesariana eletiva em decorrência do diagnóstico, às 38 semanas e 4 dias de gestação. O neonato nasceu com APGAR 9/9, pesando 3.090 g, e com 48 cm de comprimento. Não apresentou desconforto respiratório em sala de parto e permaneceu assintomático até alta hospitalar.

Ao chegar na UTI neonatal, foi realizada a radiografia de tórax (Figura 15.1), mostrando volumosa massa expansiva, comprometendo a subtotalidade do parênquima pulmonar bilateralmente, de contornos bem definidos e macrolobulados, apresentando numerosas formações císticas de permeio, compatíveis com manifestações de malformação adenomatosa cística do pulmão do tipo I (macrocística).

Foi então realizada a tomografia de tórax (Figura 15.2), com pulmão direito de volume aumentado, observando-se formações císticas volumosas e agrupadas no lobo superior e no lobo médio, deslocando a cissura oblíqua inferiormente, de contornos lobulados e bem definidos, com septações internas, apresentando conteúdo líquido e aéreo, medindo em conjunto 6,0 x 5,2 x 2,2 cm (AP x CC x LL), mais provavelmente relacionado à malformação congênita da via aérea pulmonar tipo I.

Figura 15.1 Raio-X Tórax. Passo Fundo, RS -2021



Entramos em contato com o serviço de cirurgia pediátrica, para realizar a ressecção cirúrgica; porém, os pais recusaram o tratamento, assinando termo de não consentimento, alegando tomarem essa decisão de não operar, devido à criança permanecer assintomática. Sendo assim, não foi possível definir com clareza a classificação neste caso.

Etiologia e patologia

Acredita-se que cada tipo de CPAM se origina em níveis diferentes da árvore traqueobrônquica e em momentos diferentes do desenvolvimento pulmonar, podendo ser influenciadas por obstrução intrautero da via aérea e/ou atresia. Os mecanismos que resultam na malformação ainda são desconhecidos (OERMANN, 2016; MCDONOUGH, HAVENSTRITE, 2012).

Para os mesmos autores, as lesões harmatomatosas são compostas por elementos

císticos e adenomatosos, surgindo dos tecidos traqueais, brônquicos, bronquiolíticos ou alveolares, podendo comprometer o crescimento e desenvolvimento alveolar ao comprimir o tecido adjacente normal. Podem surgir em qualquer lobo, normalmente, mas nem sempre, limitados a um só, e possuem distribuição igual entre pulmão direito e esquerdo (OERMANN, 2016; OERMANN, 2012).

Antigamente, eram descritos três tipos de acordo com o tamanho e quantidade das lesões. Eram eles (OERMANN, 2016; OERMANN, 2012):

- Tipo I, macrocística, caracterizada por cistos maiores de 2 cm de diâmetro, tendo alvéolos normais de permeio.

- Tipo II, mista, cistos menores mesclados com áreas adenomatosas.

- Tipo III, a mais rara, que se caracteriza por lesão compacta inteiramente adenomatosa.

Atualmente, os mesmos autores, descrevem como 5 (cinco) padrões histológicos (OERMANN, 2016):

-Tipo 0, forma mais rara, com cistos de diâmetro máximo medindo 0,5 cm, revestidos de epitélio ciliado pseudoestratificado, com células mucosas e cartilagem que estão presentes e tecido muscular esquelético ausente.

-Tipo 1, o mais comum, cistos de 2 a 10 cm de diâmetro, com paredes finas, normalmente únicos, que podem ser multiloculados, com epitélio ciliado pseudoestratificado colunar e paredes contendo músculo liso e tecido elástico. Um terço dos casos apresenta células produtoras de muco e uma fina camada fibromuscular que pode estar abaixo do epitélio. Pode também, conter pequenas ilhas de cartilagem e na maior parte dos casos apenas um lobo pulmonar está envolvido; este tipo tem potencial risco de malignizar.

Figura 15.2 Tomografia eixo Axial e Coronal. Passo Fundo, RS – 2021

-Tipo 2, consiste de múltiplos cistos de 0,5 a 2 cm de diâmetro e áreas sólidas que se misturam a tecidos adjacentes normais. Os cistos parecem terminações de bronquíolos terminais dilatados e são revestidos de tecido ciliado cuboidal ou epitélio colunar, que podem também ter uma fina camada fibromuscular com aumento do tecido elástico. Não apresentam células mucossecretoras ou cartilagem; esse tipo se associa a outras malformações, mas sem potencial de malignidade.

- Tipo 3, normalmente são muito amplos, que podem envolver um lobo inteiro ou vários lobos, ser uma mistura de cisto e tecido sólido ou inteiro sólido, com pouca diferenciação celular, composto por numerosos cistos com

menos de 0,5 cm de diâmetro revestido com epitélio cuboidal não ciliado; têm uma fina camada fibromuscular e aumento de tecido elástico, não possuem células mucossecretoras e cartilagem.

-Tipo 4, com cistos de diâmetro até 7 cm, formados por células de revestimento alveolar achatadas não ciliadas, sem células mucosas ou músculo esquelético. Essa forma é fortemente associada com malignidade, especialmente o blastoma pleuropulmonar (OERMANN, 2016; MCDONOUGH, HAVENSTRITE, 2012).

Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito no pré-natal, através de ultrassonografia obstétrica, principalmente de segundo trimestre, sendo classificado em lesão microcística que se consiste em cistos < 5 mm, ecogênicos e sólidos. Macrocísticas quando há um ou mais cistos > 5mm de diâmetro; ou mista, quando tem componentes sólidos e císticos. A comparação do volume da lesão com relação ao tamanho da cabeça do feto, pode ser usada como indicador de prognóstico (OERMANN, 2016; BIYYAM, 2010).

Na dúvida do diagnóstico da malformação, podemos usar outros métodos como a ressonância nuclear magnética, para definição da malformação apresentada, distinguindo inclusive do sequestro bronco pulmonar. Em cerca de 25% dos casos, encontra-se outras anomalias estruturais associadas, e neste caso está indicado realizar cariótipo. Uma minoria das lesões diagnosticadas em ultrassonografia obstétrica pode resolver espontaneamente antes do nascimento (STOCKER, 2009; OERMANN, 2016).

Após o nascimento, o diagnóstico se dá através de imagens radiográficas. Todos os recém-nascidos com diagnóstico antenatal devem ser submetidos à radiografia simples de tórax e imagens torácicas avançadas (tomografia ou ressonância), pois a radiografia pode falhar no diagnóstico. Entretanto, o que determina o momento da realização dessas, é o quadro clínico e as características da radiografia. Nas crianças sintomáticas, indica-se imagem avançada ainda no período neonatal, bem como, nas assintomáticas que apresentam lesões grandes, nos cistos multifocais ou bilaterais e história familiar de condições associadas à PPB ou pneumotórax. (STOCKER, 2009; OERMANN, 2016; BIYYAM, 2010).

No diagnóstico diferencial da CPAM, incluem-se patologias como, abscesso pulmonar e hérnia diafragmática congênita (OERMANN, 2016).

Quadro clínico

A apresentação da CPAM é variável. Estima-se que apenas 25% dos casos são sintomáticos. Entre os assintomáticos, alguns desenvolverão complicações, principalmente infecção nos primeiros anos de vida; enquanto outros permanecerão sem apresentar sintomas. Lesões do tipo 1 e 4 podem malignizar. Mesmo assim, é necessária observação, pois conforme os fluídos são substituídos por ar, as lesões císticas podem expandir, tornando-se sintomaticas (BIYYAM *et al.*, 2010; STOCKER, 2009).

Quanto maior a lesão, maiores as chances de o neonato desenvolver desconforto respiratório. Além disso, cada tipo de CPAM associa-se a alguns sinais e sintomas. O tipo 0 prejudica severamente a troca gasosa e os pacientes acometidos morrem no parto. O tipo 1 pode

apresentar taquipneia, esforço respiratório importante e cianose. O tipo 2 apresenta quadro respiratório semelhante ao tipo 1 e se associa em até 60% dos casos com outras malformações. O tipo 3 está associado à hidropsia e à hipoplasia pulmonar, podendo levar ao aborto ou desconforto respiratório progressivo, com cianose e insuficiência respiratória logo após o nascimento. O tipo 4 pode apresentar pneumotórax espontâneo (BIYYAM *et al.*, 2010).

Um terço das lesões são diagnosticadas após o período neonatal, devido às pneumonias recorrentes, pneumotórax espontâneo ou achado incidental em exames de imagem (BIYYAM *et al.*, 2010; STOCKER, 2009).

Tratamento

Cerca de 50% dos casos diagnosticados no pré-natal resolvem espontaneamente antes do nascimento. Existem relatos de um pequeno número de casos com regressão após o nascimento (OERMANN, 2016; OERMANN 2012).

O tratamento é definido de acordo com a sintomatologia do paciente. Se sintomático, é necessária ressecção cirúrgica, normalmente através de lobectomia, sendo tratamento curativo e com poucas complicações (OERMANN, 2016; STOCKER, 2009).

Nas crianças que continuarem completamente assintomáticas, não há consenso sobre o que fazer. O tratamento cirúrgico elimina os riscos de infecções e o potencial de malignização das lesões; além disso, as complicações pós-cirúrgicas são menores nos procedimentos eletivos, do que nas realizadas após a infecção. E quanto antes for realizada a cirurgia, melhor é a compensação do crescimento pulmonar (OERMANN, 2016).

Apesar disso, alguns autores defendem que a taxa de infecção é pequena (5-13%), e alguns pacientes jamais precisarão de cirurgia. Ainda assim, reconhecem que a cirurgia deve ser considerada em crianças com lesões maiores do que 20% do hemitórax, cistos bilaterais ou multifocais, pneumotórax e história familiar de condições associadas ao blastoma pleuropulmonar (incluindo cistos pulmonares, pneumotórax espontâneo, e vários cânceres específicos da infância ou displasias) que são consideradas de alto risco. Nesses casos, a cirurgia pode ser indicada no período neonatal ou no mais tardar com seis meses de vida. Caso não existam fatores de risco e se opte pelo tratamento cirúrgico, este deve ser feito até 12 meses de vida (OERMANN, 2016; BOLDE, 2015).

Optando-se pela observação, recomenda-se acompanhamento clínico frequente durante o primeiro ano de vida, além de exames de imagem anualmente (OERMANN, 2016; BOLDE, 2015).

CONCLUSÃO

O presente capítulo retrata o que a literatura já documentava acerca da patologia CPAM.

No caso clínico apresentado, a suspeita diagnóstica foi realizada no período antenatal, através de ultrassonografia obstétrica de rotina e o paciente obteve confirmação diagnóstica após nascimento. Porém, a paciente foi assintomática como a maioria dos casos descritos na literatura. Esses achados implicaram em resistência familiar na aceitação do tratamento cirúrgico, apesar da indicação literária e da explicação fornecida pela equipe

médica, acerca dos riscos do não tratamento quanto as possíveis complicações ao paciente.

Conclui-se, portanto, que as patologias assintomáticas, por assim serem, trazem maior risco ao paciente pela dificuldade de aceitação do diagnóstico e plano de tratamento cirúrgico e, portanto, acarretaria em aumento das prováveis complicações futuras, o que exigiria informação e preparação voltada ao plano terapêutico durante o pré-natal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIYYAM, D.R. *et al*. Congenital lung abnormalities: embryologic features, prenatal diagnosis, and postnatal radiologic-pathologic correlation. Radiographics, v. 30, n. 6, p. 1721-1738, 2010.

BOLDE, S. *et al*. Congenital pulmonary airway malformation: A report of two cases. World Journal of Clinical Cases: WJCC, v. 3, n. 5, p. 470, 2015.

MCDONOUGH, R.J.; NIVEN, A.S.; HAVENSTRITE, K.A. Congenital pulmonary airway malformation: a case report and review of the literature. Respiratory Care, v. 57, n. 2, p. 302-306, 2012.

OERMANN, C.M. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. UpToDate. Joseph A Garcia-Prats, MD (Ed). UpToDate (2016). [Acceso: 10 de junho de 2021].

OERMANN, C.M. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. UpToDate 2012. [Acceso: 10 de junho de 2021].

STOCKER, J. T. Cystic lung disease in infants and children. Fetal and Pediatric Pathology, v. 28, n. 4, p. 155-184, 2009.

CAPÍTULO 16

CHOOSING WISELY PEDIATRIC: PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES NO BRASIL E NO MUNDO

FERNANDA CRISTINA DE OLIVEIRA ALBUQUERQUE[1]
ANA CAROLINA SARDO DE OLIVEIRA PINHEIRO[2]
ANDREA MARCELA DOS SANTOS LOPES[1]
CAMILLA CRISTINA PEREIRA LEITÃO[1]
CÉSAR AUGUSTO BARATA BARLETTA[3]
GIOVANA DUARTE PEREIRA[4]
JOÃO VÍTOR TAVARES CARNEIRO[1]
LARISSA VICTÓRIA BARRA DE MOURA[2]
LORENA OLIVEIRA GONÇALVES[2]
MARLA CAVALCA PANTOJA[4]
THAYANE THAIS PANTOJA FERREIRA[1]
YASMIN AMORIM DOS SANTOS[2]
CARLA LEONOR MELO VINAGRE MACHADO[5]
VILMA FRANCISCA HUTIM GONDIM DE SOUZA[6]

[1]Discente – Medicina, UEPA - Universidade do Estado do Pará.
[2]Discente – Medicina, UFPA -Universidade Federal do Pará.
[3]Discente - Medicina, CESUPA - Centro Universitário do Estado do Pará.
[4]Discente - Medicina, UNIFAMAZ - Centro Universitário Metropolitano da Amazônia.
[5]Pediatra – Docente de Medicina, UFPA - Universidade Federal do Pará – e UNIFAMAZ - Centro Universitário Metropolitano da Amazônia.
[6]Pediatra - Neonatologista, FSCMPA – Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

Palavras-chave: *Pediatria; Medicina baseada em evidências; Recursos em saúde.*

INTRODUÇÃO

A campanha Choosing Wisely (escolha sabiamente), lançada em 2012, é uma iniciativa da *American Board of Internal Medicine Foundation* criada para estimular profissionais de saúde e pacientes a conversarem sobre o uso correto e no momento adequado, de exames diagnósticos e intervenções em saúde – evitando procedimentos desnecessários ou que podem levar a dano. A ideia é avaliar o que é necessário ou não para proporcionar um cuidado mais seguro e eficaz. Não diferente das demais especialidades, a Choosing Wisely Pediatric (CWP) busca promover conhecimento e troca de experiência entre as diferentes sociedades médicas a fim de possibilitar orientação aos pediatras durante o exercício da profissão (RODRIGUES *et al.*, 2019).

O projeto citado também pretende encorajar os pacientes e familiares a questionarem os profissionais e a si mesmos, sobre a necessidade, riscos e alternativas de determinada conduta, a fim de que estejam informados para escolher tratamentos que tenham evidência científica, que não sejam duplicados em relação a outros exames ou procedimentos já realizados, que não causem danos e que sejam realmente necessários (RODRIGUES *et al.*, 2019).

Os organizadores da campanha pediram às principais sociedades de especialidades nacionais que avaliassem as melhores práticas e a medicina baseada em evidências e identificassem testes, procedimentos e terapias usados incorretamente ou em excesso. Cada sociedade de especialidade foi solicitada a desenvolver uma lista de cinco recomendações do tipo "Não faça" para orientar os médicos (COON *et al.*, 2019).

No entanto, para melhorar a qualidade e, ao mesmo tempo, reduzir os custos de saúde, provedores e pacientes devem desenvolver uma parceria sólida. Provedores e pacientes devem compartilhar a responsabilidade de compreender os objetivos e preferências individuais dos pacientes e de tomar decisões sobre os tratamentos. Essas discussões colaborativas ajudam os pacientes a avaliar os riscos e benefícios potenciais das intervenções, ajudam os provedores a entender melhor a preferência do paciente e, assim, reduzem testes, procedimentos e tratamentos desnecessários, que respondem por um terço dos gastos atuais com cuidados médicos (COON *et al.*, 2019).

Dessa forma, entende-se que as principais recomendações indicadas pela campanha CWP perpassam pela não utilização excessiva dos recursos médicos complementares, como exames de imagem, quando é possível estabelecer diagnóstico majoritariamente clínico e o paciente não apresenta sinais de gravidade e/ou complicação, a exemplo dos casos de infecção de via aérea superior, criptorquidia e asma brônquica (CARPENTER *et al.*, 2020; ENGENHEIRO *et al.*, 2018; ARNSTEAD *et al.*, 2020**)**. Além disso, também é consenso que é necessário que seja minimizada a exposição infantil frente a qualquer procedimento que possa gerar malefícios sem que haja razão suficiente para tal. Logo, é necessário ter cautela quanto ao uso de alguns medicamentos, a exemplo dos anestésicos, sendo restrito para casos em que há indicação robusta (BECKE *et al.*, 2018**)**; outros fármacos que também são alvo de debate intenso são os antibióticos, os quais devem ser restritos a casos em que há sinais clínicos evidentes de infecção bacteriana pois podem piorar o prognóstico quando indevidamente usados e gerar efeitos dessagra-

dáveis (ARNSTEAD *et al.*, 2020; RODRIGUES *et al.*, 2019).

Em relação aos exames laboratoriais, também é solicitado cautela, sobretudo quanto às metodologias diagnósticas, tendo em vista que muitas das vezes são coletadas amostras irrelevantes para a história clínica do paciente. Assim, é preferível não usar painéis de anticorpo recorrentemente, não coletar amostras sanguíneas de forma repetida sem que haja finalidade justificável, não solicitar painéis de fungos para infecções respiratórias e dentre outros que podem ter sua utilidade questionada ao longo do processo saúde-doença (SHANDER & CORWIN, 2020; ROUSTER-STEVENS *et al.*, 2014).

No mais, tais recomendações não anulam a decisão médica, sendo dada a autonomia necessária para que o profissional assuma e conduza o caso da melhor maneira possível. Não obstante, iniciativas como a Choosing Wisely evidenciam a necessidade de diálogo frente ao manejo dos pacientes, sobretudo pacientes pediátricos, os quais necessitam de cuidados direcionados às suas especificidades. Portanto, o diálogo entre médicos, pais e outros profissionais da saúde frente ao caso é extremamente necessário e benéfico para o tratamento do paciente, pois dessa forma há o cuidado integral e compartilhamento das decisões, bem como resultados mais eficientes.

Assim, esse estudo almeja realizar uma revisão narrativa dos artigos que exploram a temática da Choosing Wisely Pediatric, buscando atualizações nas práticas das mais diversas áreas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no dia 28 de maio de 2021 por meio de pesquisas nas bases de dados: BVS, CAPES, Google Scholar, *PubMed* e site oficial da Choosing Wisely. Foram utilizados os descritores: “Choosing Wisely" *AND* "Pediatric" *AND* "Update". Desta busca foram encontrados 37 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português, inglês e espanhol completos; publicados no período de 2011 a maio de 2021; que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa centrada na pediatria, estudos do tipo revisão, meta-análise, atualizações e consensos disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, tipo cartas, cartas ao editor, editoriais e que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 28 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em uma tabela e de forma descritiva, em seguida foi feita a discussão a respeito da revisão da literatura descrita sobre os principais pontos de análise.

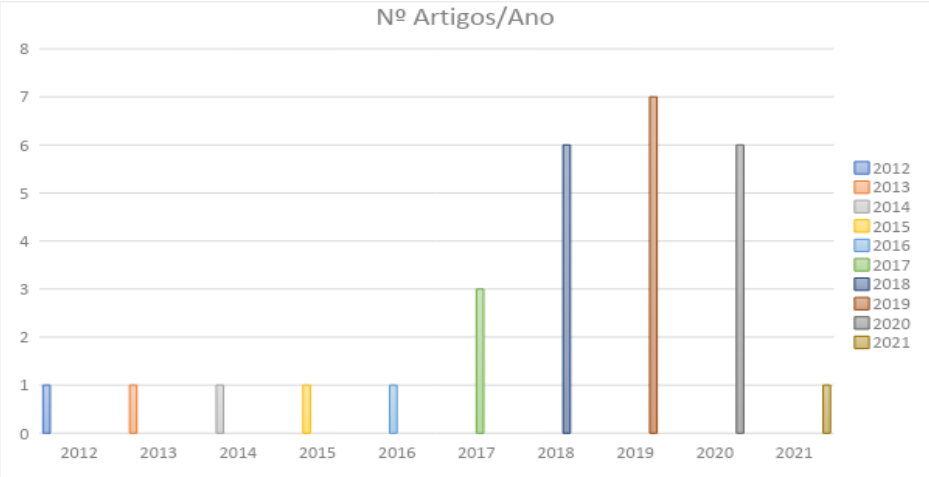
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aplicando a metodologia proposta, foram encontrados 37 artigos indexados nos últimos 10 anos (2012 a 2021). Por meio de leitura analítica, foram selecionados 28 artigos que contemplassem as orientações da CWP, excluindo-se artigos duplicados, cartas ao editor ou artigos que não estivessem relacionados ao tema em si.

Nesse sentido, nota-se que desde o ano de 2017 (Figura 16.1), a iniciativa Choosing Wisely tem sido alvo importante e crescente de estudos para a escolha racional para o manejo

de pacientes pediátricos, para economia de recursos e escolha de condutas adequadas. Foram encontrados diversos documentos acerca da temática, cuja proposta cerne diante de perspectivas de diversos órgãos sobre variados assuntos, na forma de consensos e atualizações sobre tais temas.

Figura 16.1 Artigos encontrados segundo o ano de publicação



Dentre as principais temáticas abordadas nos artigos selecionados nessa pesquisa, destacou-se aquela que é centrada no tratamento medicamentoso e seu manejo nas enfermidades, assim o estudo de Coon e colaboradores (2019), evidenciou que a redução do uso excessivo de medicamentos na terapia de doenças como câncer, apendicite, infecção aguda do trato respiratório, anestesia eletiva, enxaqueca e suplementação de ácido docosahexaenóico para neonatos prematuros se mostra eficaz e segura na prevenção dos efeitos adversos, sobretudo na faixa dos pré-escolares, sem que haja comprometimento do sucesso terapêutico, devendo portanto haver seletividade quanto à intensidade do tratamento pelos pediatras.

Ainda nesse viés terapêutico, o trabalho de Rodrigues *et al.* (2019) elenca as principais recomendações da campanha CWP usadas no internato no Brasil e, dentre elas, é possível selecionar a contraindicação do uso de antibióticos para tratar infecções de vias aéreas superiores (IVAS) sugestivas de etiologia viral, sobretudo o resfriado comum; e a não prescrição de antibióticos para o tratamento de diarreia aguda sem evidência de infecção bacteriana. Tais recomendações se fazem extremamente necessárias haja vista o uso indiscriminado de antibióticos de forma irregular no Brasil, fator que além de propiciar o surgimento de micro-organismo multirresistentes, potencializam efeitos colaterais e expõe a criança a riscos desnecessários, além de agregar custos para o sistema de saúde (REYES *et al.*, 2020; DAVIS & QUINONEZ, 2018).

Ademais, o uso dos antibióticos é uma pauta importantíssima na medicina, sobretudo na pediatria, e o uso dessas medicações na emergência é alvo de diversos debates acadêmicos ao redor do mundo. Desse modo, nas principais situações de emergência

pediátrica, cuja maioria se relaciona a casos de bronquiolite aguda, o manejo deve-se basear em uso do broncodilatador, terapia de suporte com sucção nasal e oxigênio suplementar se necessário, não sendo recomendado o uso de penicilinas ou macrolídeos, haja vista que os maiores causadores do quadro são o Rinovírus, Influenza e Coronavírus. Além disso, também não se deve administrar corticosteroides ou usar chest physiotherapy e não prescrever antibióticos após incisão e drenagem de abscessos cutâneos não complicados, a menos que exista celulite extensa (DAVIS & QUINONEZ, 2018; CHENG *et al.*, 2017; ARNSTEAD *et al.*, 2020).

A Sociedade Canadense de Infectologia (LEIS *et al.*, 2016) também recomenda não prescrever rotineiramente formas intravenosas de agentes antimicrobianos de alta biodisponibilidade para pacientes que podem tomar e absorver medicamentos orais de maneira confiável e não prescrever antimicrobianos alternativos de segunda linha para pacientes que relatam reações não graves à penicilina quando os beta-lactâmicos são a terapia de primeira linha recomendada. Essas medidas são realizadas a fim de evitar a seleção de bactérias multirresistentes e reservar antibióticos de amplo espectro para casos de maior gravidade.

Em relação à atenção ao sistema respiratório, por ser justamente o local onde mais se encontra patologias relacionadas à infância, que varia desde cuidados de urgências e emergência até as alergias respiratórias – a asma, por ser extremamente recorrente e comum na pediatria, recebe diversas atualizações de manejo todos os anos. Nessa pesquisa foi encontrado que as principais recomendações quanto ao tratamento da asma são centradas na percepção médica sobre o problema de forma incisiva, sendo relevante detectar além dos sintomas basilares, o fenótipo da asma, a severidade da doença, a coexistência de outras alergias e o histórico de pais com asma (NARDINI *et al.*, 2020).

Tais recomendações são necessárias tendo em vista que ao longo dos anos a "normalização" da doença impulsionou a prescrição desenfreada dos chamados medicamentos anti-asma (broncodilatadores associados com corticóide inalatório). Todavia, a análise apenas da sintomatologia de forma isolada da anamnese e da procura de outros fatores associados levou a muitas prescrições indevidas, tanto para crianças asmáticas que possuíam um fenótipo não responsivo a corticóides quando para crianças com outros quadros de IVAS. No entanto, toda essa análise deve ser clínica e espirométrica, tendo em vista que é veementemente contraindicado exames de imagem para diagnóstico e acompanhamento da asma (NARDINI *et al.*, 2020; CHENG *et al.*, 2017; ENGENHEIRO *et al.*, 2018; ARNSTEAD *et al.*, 2020).

Quanto aos testes e exames laboratoriais, observa-se uma tentativa de direcionamento eficiente de modo a focalizar em avaliações cabíveis para a situação em questão, como é visto nas recomendações do *American Academy of Pediatrics Council on Environmental Health*, o qual recomenda a não solicitação de análises urinárias de “teste de quelação” para crianças com suspeita de intoxicação por chumbo. O teste da quelação era usado anteriormente para avaliar se uma criança tinha uma carga corporal significativa de chumbo ou “envenenamento por chumbo” e se a quelação formal resultaria em eliminação significativa de chumbo. Existem evidências que sugerem que ele não tem melhor valor prognóstico do que o

nível padrão de chumbo no sangue. Além disso, há algumas evidências de que o teste pode de fato ser potencialmente perigoso. Em resumo, não tem utilidade clínica no tratamento de envenenamento por chumbo na infância hoje (AAP, 2021).

Outros direcionamentos também foram desenvolvidos acerca de testes de sensibilidade a fungos. Atualmente é indicado não solicitar testes de sensibilidade a fungos em pacientes sem sintomas claros de alergia ou asma (particularmente aqueles com fadiga crônica, artralgia, deficiências cognitivas e distúrbios afetivos). Para aqueles com alergia ou sintomas de asma que não responderam às intervenções ambientais para reduzir a exposição ao alérgeno, o teste de sensibilidade ao molde pode ser realizado por um alergista ou pneumologista, mas não deve ser realizado rotineiramente no ambiente de cuidados primários (AAP, 2021).

Ademais, outras recomendações englobam a utilização dos testes de auto-anticorpos, sendo estes desnecessários quando não há evidência concreta de doença reumática (a exemplo do ANA positivo). No mais, também é contraindicado realizar teste para doença de Lyme na presença de apenas dor músculo-esquelética isolada sem que haja uma história prévia de exposição e achados compatíveis no exame físico, como artralgia. Outros pontos importantes são: a recomendação para não realizar coleta de secreção da cavidade nasal como parte da investigação de rinossinusite não complicada, não realizar rotina de coleta de sangue pré-operatória em crianças sem doenças preexistentes relevantes e que estão agendadas para um procedimento cirúrgico de menor risco – uma vez que a incidência de achados laboratoriais patológicos em crianças saudáveis é baixa (ROUSTER-STEVENS *et al.*, 2014; ARNSTEAD *et al.*, 2020; BECKE *et al.*, 2018).

Ainda, é consenso não repetir rotineiramente as medições de CD4 em crianças com infecção por HIV com supressão de RNA de HIV-1 por > 2 anos e contagens de CD4 > 500/μL, a menos que ocorra falha virológica ou desenvolvimento de infecção oportunista intercorrente; não dosar IgG rotineiramente em pacientes transplantados de células hematopoiéticas na ausência de infecções recorrentes. Além disso, testes hematológicos rotineiros e coleta sanguínea não são tão necessários, pois influenciam pouco no prognóstico do paciente e, ao contrário, geram ansiedade tanto na criança quanto nos pais ou responsáveis (HICKS *et al.*, 2013; LEIS *et al.*, 2016; BHELLA *et al.*, 2018; SHANDER & CORWIN, 2020).

Também, um dos pontos muito abordado pela campanha Choosing Wisely Canadá (CWC) incentiva a discussão entre médicos e pacientes sobre a necessidade de exames, procedimentos e tratamentos médicos, cujo uso pode causar danos desnecessários ao paciente e incorrer em custos adicionais para o sistema de saúde. Uma das recomendações referente a exame de imagem direciona não solicitar tomografias computadorizadas (TC) de crânio em adultos e crianças que sofreram traumatismo craniano leve (a menos que seja positivo para uma regra de decisão clínica de lesão cerebral validada), visto que as tomografias computadorizadas realizadas em pacientes sem sinais de lesões significativas podem expor os pacientes à radiação ionizante desnecessária – com potencial para aumentar o risco de câncer ao longo da vida. Lesões na cabeça em crianças e adultos são características comuns para o departamento de emergência. O

traumatismo cranioencefálico menor é caracterizado por: Escala de Coma de Glasgow (GCS), associada à perda de consciência testemunhada, amnésia definitiva ou desorientação testemunhada. A maioria dos adultos e crianças com traumatismos cranianos leves não sofre de lesões cerebrais graves que exijam hospitalização ou cirurgia (CHENG *et al.*, 2017; RADIC & COCHRANE, 2018; BECKE *et al.*, 2018).

Outro direcionamento da campanha CWC é sobre a macrocefalia, sendo recomendado solicitar um ultrassom ou ressonância magnética. Um encaminhamento comum para a neurocirurgia pediátrica é de crianças com um perímetro cefálico que aumenta rapidamente e cruza os percentis. O diagnóstico diferencial é amplo e inclui expansão benigna dos espaços subaracnóideos, coleções subdurais, hidrocefalia e neoplasia. Quando a fontanela está aberta, a etiologia pode geralmente ser diagnosticada na ultrassonografia da cabeça e, portanto, deve ser o teste de triagem inicial de escolha. Na ausência de uma fontanela aberta, ou se houver outros sinais e sintomas de pressão intracraniana aguda elevada (vômitos, cefaléia, irritabilidade, sonolência, fontanela cheia, olhos poentes), a etiologia deve ser diagnosticada com ressonância magnética (MRI), se disponível, a fim de limitar a exposição à radiação. Há evidências crescentes de que a exposição à radiação por meio de imagens de tomografia computadorizada (TC) aumenta o risco de câncer ao longo da vida de uma criança (MULLEN & CATHY, 2019; DAVIS & QUINONEZ, 2018) e, portanto, todos os cuidados devem ser tomados para minimizar esta exposição tanto quanto possível (RADIC & COCHRANE, 2018).

No tocante aos exames de imagem, cuja prática é extremamente usual na pediatria, ao longo dos anos se observou o incremento de suas funções, tornando-os extremamente dispendioso para o setor da saúde e, por muita das vezes, desnecessários, expondo a criança e seus familiares a riscos sem fundamentos coerentes para tais realizações relacionadas, principalmente, ao desenvolvimento de câncer em tecido moles, como o sistema nervoso (RODRIGUES *et al.*, 2019). Nessa revisão foram encontrados diversos consensos, diretrizzes e guias que orientam quanto ao uso desses exames e, dentre os principais pontos abordados, houve destaque quanto ao uso da tomografia computadorizada.

Dentre as principais recomendações sobre a TC, encontra-se a contraindicação para o uso em ferimentos ou traumas leves na cabeça que não possuem sinais de alerta para complicações, a exemplo do eritema retroauricular. Além disso, não é sugerido obter TC em um paciente comatoso até 6 horas após a lesão a fim de excluir pressão intracraniana elevada, a menos que haja subsídio para a decisão clínica (CHENG *et al.*, 2017; RADIC & COCHRANE, 2018; MULLEN & CATHY, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2019; ARNSTEAD *et al.*, 2020).

Ainda, também se enquadra no consenso: não solicitar imagens da coluna lombossacra (lombar) em pacientes com dor lombar não traumática que não apresentam sinais de alerta e/ou indicadores patológicos; não solicitar uma TC para rinossinusite aguda não complicada; não solicitar para investigar macrocefalia (ultrassom ou ressonância magnética); não usar varreduras de tomografia computadorizada para imagens de rotina de crianças com hidrocefalia (imagens de ressonância magné-

tica não sedada de sequência rápida ou ultrassom fornecem informações adequadas para avaliar os pacientes sem expô-los); e não fazer imagens de vigilância de rotina para malformação de Chiari I descoberta acidentalmente (CHENG *et al.*, 2017; RADIC & COCHRANE, 2018; MULLEN & CATHY, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2019; ARNSTEAD *et al.*, 2020).

Outrossim, outras recomendações a respeito do uso da radiografia foram citadas, dentre as quais: não solicitar um raio-X de filme simples na investigação de fraturas nasais; não solicitar radiografias simples dos seios da face na investigação de rinossinusite não complicada, pois a anatomia dos seios etmoidais e as vias de drenagem crítica dos seios não são delineados de forma eficaz com filmes simples e são inadequados para o planejamento cirúrgico. Ainda, não solicitar exames de imagem na presença de criptorquidia em meninos, haja vista que o diagnóstico é clínico, sendo desnecessários demais exames de imagem; não executar rotineiramente radiografias das articulações para monitorar a artrite idiopática juvenil; e, por fim, fazer uso da radiografia de tórax na asma aguda em urgência preferencialmente na asma grave, que não responde ao tratamento inicial, na presença de comorbidades, pneumotórax e pneumomediastino, e na asma muito grave com indicação de ventilação assistida (ROUSTER-STEVENS *et al.*, 2014; RODRIGUES *et al.*, 2019; ARNSTEAD *et al.*, 2020; CARPENTER *et al.*, 2020).

Tais estudos demonstraram que por meio da viabilidade de ferramentas de apoio à decisão clínica de forma estruturada e da discussão do caso com a equipe multiprofissional, bem como com os pais da criança, é possível reduzir a frequência na utilização da TC, dessa forma, reduzindo os riscos de exposição e justificando a discussão da necessidade de imagens adicionais, pois o uso excessivo de ferramentas de diagnóstico que não contribuem para o plano de cuidado é uma das bases para campanhas como a Choosing Wisely (ENGENHEIRO *et al.*, 2018).

Quanto ao manejo cirúrgico, o qual por um período de tempo foi realizado de modo invasivo e de modo a negligenciar as especificidades da criança, tem-se estudos que evidenciam as necessidades de incluir a prática do CWP na rotina cirúrgica, haja vista que muitos procedimentos cirúrgicos ainda são feitos muita das vezes sem indicação correta, gerando, assim, mais danos à integridade física do paciente e custos ao serviço de saúde.

Em relação ao manejo cirúrgico da anestesia, se tem o conhecimento de que o exercício deve ser realizado mediante uma indicação correta e que essa, quando ocorrer, não deve ser postergada, pois isso aumenta o risco no prognóstico da criança, deixando-a mais suscetível a complicações. Assim, quando indicada de forma correta, a prática anestésica deve incluir, se possível, dois ou mais procedimentos com apenas uma sedação, reduzindo as possíveis preocupações em relação ao bem-estar da criança e os riscos de neurotoxicidade dos anestésicos – embora os estudos realizados em humanos sejam controversos em relação a essa última eventualidade (BECK *et al.*, 2018).

Referente a habilidades médicas básicas, necessárias no momento da realização de procedimentos terapêuticos clínico-cirúrgicos, elas são de extrema importância, pois segundo artigos analisados na atual revisão de literatura, observou-se que quando essas habilidades são bem desenvolvidas elas garantem a segurança

do paciente, tópico destacado no Choosing Wisely (HAGEMAN, 2017).

A princípio, na análise dos artigos encontrou-se a gestão de vias aéreas, a qual necessita de técnicas específicas de ventilação e intubação endotraqueal, desenvolvidas por uma equipe pediátrica especializada. Além disso, a escolha correta do diâmetro do cateter venoso central e de seu local de introdução também se mostrou uma decisão importante a se fazer, tendo em vista que estudos analisados apontaram maiores recorrências de tromboembolismo venoso (TEV) nos acessos realizados pela veia femoral e naqueles que utilizaram diâmetros de cateteres maiores. (BECK *et al.*, 2018; McLAUGHLIN *et al.*, 2019).

Para mais, a revisão analisou estudos que retrataram a relevância de certas práticas de manejo clínico, porém que precisam ser realizadas mediante a indicação e a execução correta, pois podem ocasionar alguns riscos à saúde da criança quando feitas além dessas condições ou quando realizados de maneira exacerbada – a exemplo da oxigenioterapia, jejum perioperatório, escolha terapêutica farmacológica da asma e de doenças reumatológicas, como a artrite idiopática jovem; ressaltando, desse modo, a escolha correta na prática pediátrica clínica (ROUSTER-STEVENS *et al.*, 2014; WALSH & SMALLWOOD, 2017; BECK *et al.*, 2018; NARDINI *et al.*, 2020).

Dessa forma, torna-se notório o quando a campanha CWP é assertiva em seu objetivo, pois estimula tanto o saber científico quanto o compartilhamento dessas informações com o paciente, que é o centro do tratamento em saúde. Dito isso, embora essa pesquisa possua limitações quanto à quantidade de artigos, percebe-se a necessidade do médico e, sobretudo o pediatra, de se atualizar diante das novas recomendações frente à conduta médica a fim de aprimorar o cuidado ao paciente e evitar iatrogenias frente ao problema enfrentado.

CONCLUSÃO

Diante desse contexto, conclui-se que a campanha Choosing Wisely é de suma importância para a atuação de todas as especialidades médicas, uma vez que proporciona ao médico um direcionamento, sem deixar, no entanto, de individualizar a conduta diagnóstica e terapêutica para segurança de cada paciente. A atualização e debate em pediatria, bem como envolvimento mútuo e diálogo entre sociedades, profissionais, paciente e família, são essenciais para melhor assistência das crianças e adolescentes, a partir da medicina baseada em evidências.

Diante do exposto, é necessário que os serviços de saúde estabeleçam protocolos bem definidos para a solicitação de exames complementares baseados em evidências atualizadas e confiáveis, com o intuito principal de melhorar o prognóstico dos pacientes, evitar danos e utilização racional dos recursos em saúde.

Faz-se necessário o incentivo das sociedades médicas para a produção e publicação científica relacionada à Choosing Wisely Pediatric. Diante de um assunto tão importante, nota-se um baixo número de publicações nos diversos países sobre uma temática que influencia diretamente a qualidade de vida dos pacientes pediátricos e suas famílias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Council on Environmental Health. Five Things Physicians and Patients Should Question – Number 3: Do not order mold sensitivity testing on patients without clear allergy or asthma symptoms. Choosing Wisely, 2021. Disponível em: <https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/aapeh3-do-not-order-mold-sensitivity-testing-on-patients-without-clear-allergy-or-asthma-symptoms-particularly-those-with-chronic-fatigue-arthralgia-cognitive-impairments-and-affective-disorders/ >. Acesso em: 28 maio 2021.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Council on Environmental Health. Five Things Physicians and Patients Should Question – Number 5: With the exception of certain heavy metals, do not routinely use measurements of environmental chemicals in a person's blood or urine to make clinical decisions. Choosing Wisely, 2021. Disponível em: <https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/aapeh-5-with-the-exception-of-certain-heavy-metals-eg-lead-do-not-routinely-use-measurements-of-environmental-chemicals-in-a-persons-blood-or-urine-to-make-clinical-decisions/>. Acesso em: 28 maio 2021.

ARNSTEAD, N., CHAN, Y., KILTY, S. *et al.* Choosing Wisely Canada Rhinology Recommendations. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surg, v. 49, n. 10, 2020.

BECKE, K., *et al*. Escolhendo Sabiamente em Anestesia Pediátrica: Uma Interpretação do Grupo de Trabalho Científico Alemão de Anestesia Pediátrica (WAKKA). Pediatric Anesthesia, v. 28, n. 7, p. 588–96, 2018.

BHELLA, S., *et al.* Escolhendo com sabedoria o TMO: Sociedade Americana para Transplante de Sangue e Medula e Lista do Grupo Canadense de Transplante de Sangue e Medula de 5 Testes e Tratamentos para Questionamento no Transplante de Sangue e Medula. Biology of Blood and Marrow Transplantation, v. 24, n. 5, p. 909–13, 2018.

CARPENTER, C.P., *et al.* Imagem inadequada para gerenciamento de criptorquidia: a recomendação do Choosing Wisely® reduziu a ocorrência? Journal of Pediatric Urology, v. 16, n. 4, p. 462.e1-462.e6, 2020.

CHENG, A.H.Y., *et al.* Choosing Wisely Canada®: Five tests, procedres and treatments to question in Emergency Medicine. Canada Journal of Emergency Medicine, v. 19, n. S2, p. S9–17, 2017.

COON, E.R., QUINONEZ, R.A., MORGAN, D.J., DHRUVA, S.S., HO, T., MONEY, N., & SCHROEDER, A.R (2019). 2018 Update on Pediatric Medical Overuse: A Review. Journal of the American Medical Association Pediatrics, v. 173, n. 4, p. 379-384, 2019.

DAVIS E.J.N., QUINONEZ R. Update in Pediatric Hospital Medicine. Em: Piteau S. (eds) Update in Pediatrics. Springer, Cham, 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58027-2_12

ENGENHEIRO, R.S., *et al.* A Pilot Study to Reduce Computed Tomography Utilization for Pediatric Mild Head Injury in the Emergency Department Using a Clinical Decision Support Tool and a Structured Parent Discussion Tool. Pediatric Emergency Care, may 15, 2018.

HAGEMAN, J.R. Ingestão Pediátrica e 'Escolhendo Sabiamente. Pediatric Annals, v. 46, n. 12, 2017.

HICKS, L.K.., *et al.* A campanha ASH Choosing Wisely®: Cinco testes hematológicos e tratamentos para questionar. Blood, v. 122, n. 24, p. 3879–83, 2013.

LEIS, J.A., *et al.* Escolhendo Sabiamente o Canadá - Lista dos Cinco Principais em Doenças Infecciosas: Uma Declaração de Posição Oficial da Associação de Microbiologia Médica e Doenças Infecciosas (AMMI) Canadá. Jornal Oficial da Associação de Microbiologia Médica e Doenças Infecciosas do Canadá, v. 1, n. 1, p. 5-11, 2016.

McLAUGHLIN, C.M., *et al*. Trombose associada a cateter sintomática em pacientes pediátricos com trauma: escolha seu acesso com sabedoria". Cirurgia, v. 166, n. 6, p. 1117–21, 2019.

MULLEN, T.A., & CATHY C.C. Atualização: Diretrizes para o Manejo de Lesão Encefálica Traumática Grave Pediátrica. Nursing Critical Care, v. 14, n. 5, p. 32–37, 2019.

NARDINI, G., *et al*. Tratamento de Asma de Distúrbios das Vias Aéreas Pediátricas: Escolha Sabiamente! Pediatric Pulmonology, v. 55, n. 1, p. 11–13, 2020.

RADIC, J.A.E., & COCHRANE D.D. Choosing Wisely Canada: Pediatric Neurosurgery Recommendations. Paediatrics & Child Health, v. 23, n. 6, p. 383–87, 2018.

REYES, M.A., *et al*. Impacto das recomendações da campanha Choosing Wisely® para crianças hospitalizadas na prática clínica: tendências de 2008 a 2017. Journal of Hospital Medicine, v. 15, n. 2, p. 68–74, 2020.

RODRIGUES, M.D. *et al*. Escolhendo Sabiamente no Estágio Pediátrico. Global Pediatric Health, v. 6, p. 2333794X1984886, 2019.

ROUSTER-STEVENS, K.A., *et al*. Escolhendo com sabedoria: Top 5 do American College of Rheumatology para Reumatologia Pediátrica: ACR Pediatric Top 5. Arthritis Care & Research, v. 66, n. 5, p. 649–57, 2014.

SHANDER, A. & HOWARD L.C. Uma revisão narrativa sobre anemia adquirida em hospital: mantendo o sangue onde ele pertence. Transfusion Medicine Reviews, v. 34, n. 3, p. 195–99, 2020.

WALSH, B.K., SMALLWOOD, C.D. Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update. Respiratory Care, v. 62, n. 6, p. 645-61, 2017.

CAPÍTULO 17

CALENDÁRIO VACINAL DA CRIANÇA NO BRASIL

SARAH FURTADO DEFEO[1]
RAFAELLA YASMIN RIBEIRO MENDES[1]
GABRIELA LUIZA NOGUEIRA VITRAL[1]
SAULO GUIMARÃES MOREIRA[1]
BERNARDO MERRIGHI DE FIGUEIREDO AMARAL[1]
BEATRIZ CHIARI MESSIAS[1]
ANA CAROLLINA SIMÃO DINIZ[1]
ALICE FRANÇA CLEMENTE[1]
ALÍCIA ZEFERINO RODRIGUES[1]
ANA BEATRIZ CARVALHO DRUMOND[1]
ARTHUR KALIL SANTANA NASSER[1]

[1]Discente – Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Palavras-chave: Vacinação; Cobertura vacinal; Pandemia.

INTRODUÇÃO

O princípio da vacina ocorreu no século XVII com a necessidade de diminuir a disseminação, bem como as sequelas de uma das principais doenças transmissíveis da época, a Varíola. As primeiras investigações foram feitas pelo médico inglês Edward Jenner, publicadas no trabalho *Variolae Vaccinae*, em 1798. Este estudo comprovou que camponeses que tinham contato com vacas contaminadas por varíola bovina (cowpox), desenvolviam uma condição benigna de imunização contra a varíola humana (FEIJÓ, 2006).

Todavia, foi somente em 1870 que Louis Pasteur e Robert Koch estabeleceram a primeira relação causa-efeito entre a presença de microorganismos patogênicos e doenças. Em 1885, Pasteur desenvolveu a primeira vacina por meio de um agente etiológico de uma doença infecciosa, a raiva humana. A vacina contra a raiva foi a primeira estabelecida por meio do princípio de inoculação do agente etiológico, e foi o ponto de partida inicial para o desenvolvimento de vacinas em larga escala (FEIJÓ, 2006).

A vacinação no Brasil começou a ser introduzida no século XX, porém foi somente em 1975 que foi criado o Programa Nacional de Imunização (PNI), que além de estabelecer uma caderneta vacinal recomendada para a população, criou metas para a abrangência da vacinação dentro do território nacional. O aumento da cobertura vacinal foi de extrema importância para a erradicação de doenças, como a poliomielite, e aumentar a qualidade de vida da população (MIZUTA, 2018).

Na atualidade, a pandemia causada pelo coronavírus em 2020 alterou de maneira substancial o uso dos serviços de saúde, sendo a vacinação um dos principais acometidos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que pelo menos 80 milhões de crianças estarão mais propensas a contrair doenças imunopreveníveis devido a queda das coberturas vacinais durante a pandemia. Nesse viés, o contexto atual tem se tornado uma ameaça a todo o trabalho exercido pela PNI (SATO, 2020).

O objetivo deste estudo foi elucidar a importância da vacinação infantil, detalhar o rol de vacinas que estão no Programa Nacional de Imunização e abordar os impactos trazidos pela redução da amplitude vacinal durante a pandemia por COVID-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de abril a junho, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed*, *SciELO* e *Google Scholar*. Foram utilizados os descritores: “vacinação”, “criança”, “cobertura vacinal” e “pandemia”. Desta busca foram encontrados 67 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2006 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos e 2 diretrizes que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas

abordando: o calendário vacinal da criança e do adolescente, as contraindicações das vacinas e a redução da cobertura vacinal durante a pandemia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Calendário Vacinal da Criança e do Adolescente

O Programa Nacional de Imunização (PNI) foi instaurado no país com o intuito de organizar o calendário vacinal infantil de acordo com o comportamento epidemiológico das doenças no Brasil, assim, o Sistema Único de Saúde (SUS) passou a utilizá-lo como diretriz da vacinação na rede pública de forma a garantir a imunidade gratuita contra mais de quinze tipos diferentes de patógenos, incluindo: BCG, Hepatite B, pentavalente, VIP, VOP, dentre outras. Por sua vez, o calendário da rede privada é regido pelas recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP**) (**Quadro 17.1 e Figura 17.1**),** possuindo algumas diferenças nas apresentações e disponibilidades das vacinas como mostrado abaixo:

Quadro 17.1 Apresentações e disponibilidades das vacinas incluídas no calendário vacinal da criança e do adolescente

	Composição	Indicação	Administração	Eventos Adversos
BCG	Vacina de vírus atenuado, constituída por bacilos vivos da bactéria *Mycobacterium bovis*.	Previne contra a tuberculose, principalmente contra as formas mais graves e disseminadas, sendo elas a miliar e a meníngea.	Via intradérmica. Esquema de dose única durante o primeiro mês de vida.	Abscessos subcutâneos após 3 meses da aplicação, linfadenopatia regional supurada, em média nos três primeiros meses e úlceras com cicatrização demorada no local da aplicação.
Hepatite B	Vacina inativada constituída por antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), que passa por um processo de coleta e purificação.	Prevenção contra Hepatite B em todas as faixas etárias, além de evitar uma possível hepatite crônica. Administração: Via intramuscular. O esquema é de três doses, ao nascimento, em formulação isolada, e aos 2 e 6 meses de vida, como parte da vacina hexavalente acelular. A vacina da hepatite B pode ser aplicada em qualquer momento na infância e adolescência, caso não tenha sido administrada.	Via intramuscular. O esquema é de três doses, ao nascimento, em formulação isolada, e aos 2 e 6 meses de vida, como parte da vacina hexavalente acelular. A vacina da hepatite B pode ser aplicada em qualquer momento na infância e adolescência, caso não tenha sido administrada.	Dor no local de administração, febre, fadiga, quadro de púrpura trombocitopênica idiopática é um evento raro que algumas pessoas podem desenvolver após a dose da vacina.

Rotavírus	Vacina atenuada, constituída na rede pública, por um tipo de rotavírus vivo atenuado (monovalente) e na rede particular, por cinco tipos de rotavírus vivos atenuados (pentavalente).	Previne formas graves de diarreia, como a gastroenterite decorrente do rotavírus.	Via oral. O esquema é de duas doses, seguindo os limites de idade: para primeira dose, a idade mínima é de 6 semanas de vida e a idade máxima em torno de 14 semanas após o nascimento. Para a aplicação da segunda dose, a idade mínima é de 14 semanas e a máxima de 24 semanas de vida.	Febre, diarreia, vômitos, irritabilidade, tosse ou coriza, sangue nas fezes e abdome agudo obstrutivo por invaginação intestinal.
DTP/DTPa (tríplice bacteriana)	Vacina inativada composta por toxinas produzidas pelas bactérias causadoras da difteria e tétano e por componentes da cápsula da bactéria da coqueluche.	Protege crianças com menos de 7 anos de idade contra difteria, tétano e coqueluche.	Via intramuscular. O esquema é de 5 doses, aos 2, 4 e 6 meses de idade. Reforço aos 15 meses e aos 4 aos 6 anos de idade. A vacina DTPa (acelular), quando possível, deve substituir a DTP (células inteiras), pois tem eficácia similar e é menos reatogênica.	Edema, eritema e dor no local da aplicação, febre baixa a moderada e sonolência. A vacina DTPa apresenta menos efeitos adversos do que a DTP.
dT/dTpa (tríplice bacteriana do tipo adulto)	Vacina inativada composta por toxinas produzidas pelas bactérias causadoras da difteria e tétano e por componentes da cápsula da bactéria da coqueluche.	Usada para reforço das vacinas DTP/DTPa, que protege contra difteria, tétano e coqueluche.	Via intramuscular. Adolescentes com esquema primário de DTP/DTPa completo recebem um reforço aos 14 anos de idade. Crianças com 7 anos ou mais, nunca imunizadas ou com histórico vacinal desconhecido, recebem três doses da vacina com intervalo de dois meses entre elas (0, 2 e 4 meses). Adolescentes com esquema vacinal incompleto devem receber uma dose da vacina dTpa, e, se necessário, completar o esquema com a vacina dT.	Irritabilidade, sonolência, reações no local da aplicação como: dor, eritema e edema.

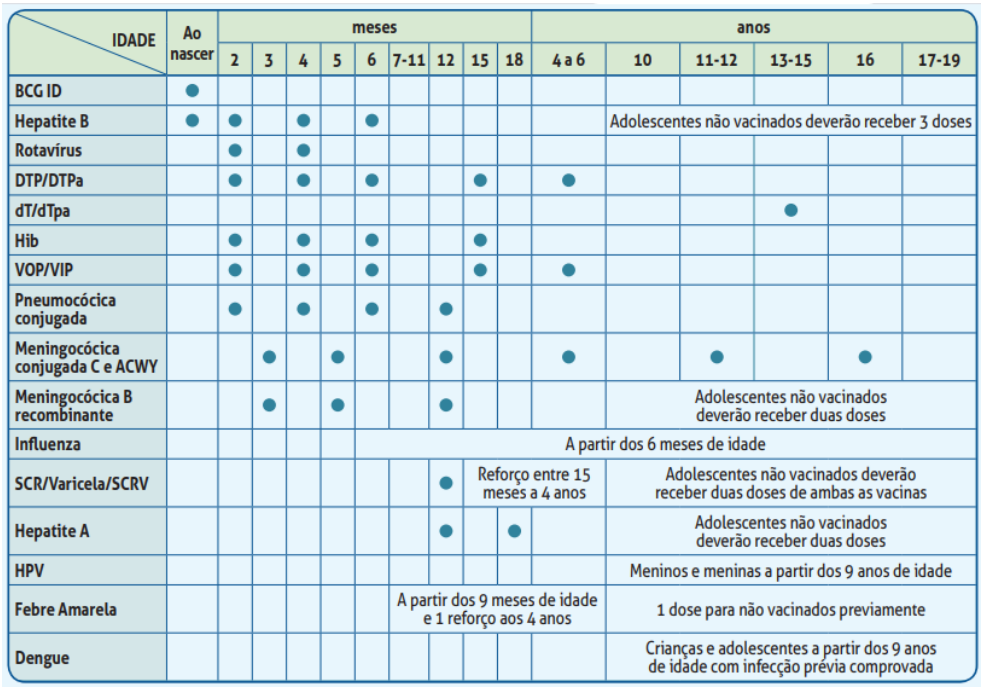
Hib	Vacina inativada composta pela cápsula da bactéria *Haemophilus influenzae* tipo B.	Previne doenças causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo B, principalmente meningite.	Via intramuscular. O esquema é de quatro doses, aos 2, 4 e 6 meses de idade com reforço aos 15 meses. A vacina pode ser encontrada isolada ou combinada com a vacina tríplice bacteriana DTP/DTPa e hepatite B (vacina pentavalente).	Edema, endurecimento e eritema no local da aplicação. Febre nas primeiras 24 horas, cansaço, tontura e cefaleia.
VIP/VOP	VIP é inativada, composta por partículas dos vírus da pólio tipos 1, 2 e 3 (trivalente). VOP vacina atenuada, composta por vírus da pólio tipos 1 e 3 vivos (bivalente).	Prevenção contra poliomielite (paralisia infantil).	VIP via intramuscular ou subcutânea e VOP via oral. O esquema são 3 doses da VIP aos 2, 4 e 6 meses de idade e a VOP no reforço aos 15 meses e 4 anos de idade.	VIP: eritema discreto, endurecimento, dor leve ou febre; VOP: poliomielite associada à vacina (VAPP), meningite asséptica e encefalite, poliomielite por vírus derivado da vacina (VDPV).
Pneumocócica 10	Vacina inativada constituída por dez sorotipos de *Streptococcus pneumoniae*, oito deles conjugados com a proteína D do *Haemophilus influenzae* tipo b, um com toxinas bacterianas do tetânico e diftérico.	Previne as doenças graves causadas por dez sorotipos de pneumococos, como pneumonia, meningite e otite em crianças.	Via intramuscular. O esquema realizado pelo SUS é de duas doses da vacina pneumocócica conjugada 10-valente aos 2 e 4 meses, seguida de um reforço aos 12 meses. A SBP recomenda a 13-valente, administrada aos 2, 4 e 6 meses e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses. Crianças com risco aumentado para a doença devem ser imunizadas com a vacina polissacarídica 23-valente, com intervalo mínimo de dois meses.	Além de eritema e dor no local da aplicação, pode cursar com febre, irritabilidade, sonolência, perda do apetite e vômito, sendo mais frequentes quando aplicadas junto à vacina DTPw-HB/Hib.

Meningocócica C / Meningocócica ACWY	Vacina inativada contendo antígenos das cápsulas dos meningococos dos sorogrupos A, C, W e Y conjugados a uma proteína (toxóide tetânico, diftérico, ou o mutante atóxico da toxina diftérica).	Previne contra a infecção por *Neisseria meningitidis*, sendo o principal agente etiológico da meningite bacteriana.	Via intramuscular. O esquema vacinal é de duas doses, aos 3 meses e aos 5 meses de idade com reforços entre 12 e 15 meses, entre 5 e 6 anos e aos 11 anos de idade. Para adolescentes que nunca receberam a vacina meningocócica conjugada ACWY, são recomendadas duas doses com intervalo de cinco anos.	Edema no local da aplicação, perda de apetite, irritabilidade, sonolência, cefáleia, febre, calafrios, cansaço e mialgia.
Febre Amarela	Vacina atenuada constituída por vírus vivo subcepa 17DD do vírus da febre amarela.	Crianças com mais de 9 meses de vida, especialmente até 10 dias antes de viajar para um local afetado.	Via subcutânea. O esquema é de uma dose a partir dos 9 meses de idade e uma dose a cada 10 anos.	Reações locais leves de 5 a 10 dias após a vacinação, mialgia, cefaléia e febre baixa.
Tríplice Viral (SCR)	Vacina atenuada constituída por vírus vivo enfraquecido do sarampo, caxumba, rubéola.	Prevenção contra sarampo, caxumba, rubéola. É indicado para crianças a partir dos 12 meses de idade, adolescentes e adultos.	Via subcutânea O esquema é duas doses, aos 12 e aos 15 meses de idade, com intervalo mínimo de três meses da última dose de varicela e SCR ou SCRV. As doses aplicadas antes dos 12 meses de idade, não são consideradas válidas, e a aplicação de mais duas doses após a idade de um ano é necessária.	Febre alta, exantema, reações locais como ardência, eritema, dor e formação de nódulos, entre 12 a 25 dias após a aplicação.
Tetra viral (SCR-V)	Vacina atenuada constituída por vírus vivo enfraquecido da rubéola, caxumba, varicela e sarampo.	Prevenção contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela. Indicada para a população com menos de 12 anos de idade, como substituição das vacinas tríplice viral (SCR) e varicela, se a aplicação de ambas for coincidente.	Via subcutânea. O esquema é de uma dose aos 12 meses de idade apenas para aqueles que já foram vacinados com a primeira dose da vacina tríplice viral com reforço entre 15 meses a 4 anos. Caso a criança não seja vacinada aos 15 meses de idade, a	Eritema ou dor no local da aplicação, febre baixa, infecção do trato respiratório superior, erupções na pele (semelhantes ao sarampo).

			vacina pode ser administrada até 4 anos 11 meses e 29 dias.	
Varicela monovalente	Vacina atenuada contendo vírus vivo proveniente da cepa Oka do vírus da varicela.	Prevenção contra varicela (catapora). Indicada para todas as crianças, adolescentes e adultos suscetíveis. A vacinação pode ocorrer em crianças dos 12 meses até 6 anos e 11 meses, incluindo indígenas nessa faixa etária.	Via subcutânea. São administradas duas doses, aos 12 e aos 15 meses e 24 meses. A primeira dose geralmente é aplicada aos 15 meses, como parte da vacina tetraviral (SCR-V).	Exantema, febre, reação no local da injeção e urticária. Herpes zoster oftálmico, pneumonia, encefalite, trombocitopenia.
Influenza	Vacina inativada composta por duas cepas de vírus A e uma cepa de vírus B (trivalente), e a vacina quadrivalente, com duas cepas de vírus A e duas cepas de vírus B.	Vacina é indicada para todas as pessoas com mais de 6 meses de vida. Protege contra as complicações decorrentes das infecções pelo vírus influenza.	Via intramuscular ou subcutânea profunda. A vacina deve ser feita anualmente e, como a influenza é uma doença sazonal, deve ser aplicada antes do período de maior circulação do vírus. O esquema é de duas doses com intervalo mínimo de 4 semanas para crianças de 6 meses a 8 anos e dose única para pessoas a partir de 9 anos de idade.	Pode ocorrer dor, eritema e endurecimento no local da injeção, além de febre, mal-estar, mialgia e reações anafiláticas.
Hepatite A	Vacina inativada constituída por antígeno do vírus de hepatite A.	Prevenção contra a hepatite A para todas a população a partir de 12 meses de idade.	Via intramuscular. Deve ser administrado uma única dose aos 15 meses de idade, de acordo com o PNI.	Irritabilidade, cefaléia, cansaço, dor e rubor no local de aplicação, mal-estar, febre, endurecimento do local de aplicação.
HPV	Vacina inativada composta por proteínas L1 dos papilomavírus humano (HPV) tipos 6,11,16,18.	Meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. A vacina que contem o subtipos 16 e 18 é licenciada para o sexo feminino dos 9 anos de idade em diante e que contem os subtipos 6, 11, 16 e 18 é licenciada para ambos os sexos	Via intramuscular. São recomendadas duas ou três doses, dependendo da idade de início da vacinação. Para meninas e meninos de 9 a 14 anos, são indicadas duas doses, com intervalo de seis meses entre elas. A partir dos 15	Efeitos locais, como dor, eritema, edema, cefaleia, febre, náuseas, síncope ou desmaio.

		dos 9 aos 26 anos de idade. Para portadores de HIV, a faixa etária é de 9 a 26 anos.	anos, são três doses: a segunda dose, uma a dois meses após a primeira, e a terceira dose, seis meses após a primeira.	

Figura 17.1 Calendário de Vacinação 2018



Fonte: Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria

Contraindicações

A capacidade de uma vacina conferir efetivamente uma resposta imune que forneça proteção contra alguma infecção é dependente não somente de propriedades dos diferentes agentes patogênicos e vacinas como também do organismo que recebe o imunizante. Portanto, diante da individualidade biológica de cada indivíduo, é de grande importância o conhecimento das contraindicações de cada vacina para garantir o êxito e segurança da imunização, reduzindo reações indesejadas e evitando a difusão de falsas contraindicações na população que resultam em perdas de oportunidades de imunização. As contraindicações específicas para cada vacina serão descritas posteriormente nesta revisão, porém, a administração de qualquer imunobiológico é contraindicada diante de:

a) Histórico de hipersensibilidade severa após dose anterior;

b) Casos de reação anafilática grave aos constituintes do imunizante (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Já a administração de vacinas de vírus ou bactérias vivas atenuadas é contraindicada nas seguintes condições:

a) Presença de imunodeficiências congênitas ou adquiridas grave.

b) Acometimento por neoplasia maligna;

c) Gestantes (exceto em gestações de alto risco para doenças como, por exemplo, poliomielite, febre amarela e sarampo);
d) Terapias imunossupressoras como, por exemplo, radioterapia e quimioterapia;
e) Tratamento com corticosteróides por mais de 15 dias em doses equivalentes ou maiores que 2 mg/kg/dia ou 20 mg/dia de prednisona (CARVALHO, 2014).

A desinformação e frequente difusão de falsas contraindicações na população, resultam na redução da cobertura vacinal de crianças e adolescentes, uma vez que a adoção de conceitos errôneos por pais e responsáveis induzem o adiamento da imunização de seus filhos. Como consequência, as falsas contraindicações, juntamente com a baixa adesão vacinal instaurada pelo atual quadro pandêmico, contribuem para a exposição da faixa etária pediátrica às infecções imunopreviníveis. Diante disso, a vacinação constitui-se numa responsabilidade social de proteção coletiva, e sua negativa deve ser considerada como negligência (CARVALHO, 2014). Não constituem contraindicação à imunização:
a) Desnutrição;
b) Internação hospitalar;
c) Recém-nascidos prematuros ou de baixo peso (exceto BCG que deve ser administrada quando > ou = 2 kg).
d) Tratamento com antibióticos, corticosteroides em dias alternados em dose não imunossupressora;
e) Doenças benignas comuns na ausência de febre;
f) Alergias leves (exceto reações alérgicas sistêmicas graves como já citado) e reações adversas locais como dor e rubor em aplicações anteriores;
g) Apresentar doença neurológica estável ou pregressa, com sequelas presentes;
h) Histórico familiar de convulsão após vacinação;
i) Histórico familiar ou individual de alergia não específica;
j) Mulheres no período de amamentação;
k) Pacientes prematuros ou de baixo peso ao nascer, não se deve adiar o início da vacinação (exceto BCG cuja aplicação deve ser feita em crianças com peso maior ou igual a 2 kg) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A administração do imunizante deve ser adiada nas seguintes situações:
a) Doenças agudas febris graves;
b) Terapia com dose imunossupressora de corticoide, não vacinar antes de 90 dias após o fim do tratamento;
c) Terapia com imunoglobulina, sangue ou hemoderivados, não vacinar com imunizantes de agentes vivos atenuados 04 semanas que antecedem ou antes de 90 dias após do tratamento com tais produtos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Redução da cobertura vacinal na pandemia

A Organização Mundial de Saúde promove, desde 1974, iniciativas globais com o intuito de aumentar o acesso às vacinas, incluindo as populações em situação de fragilidade socioeconômica. Essas iniciativas contribuíram para um aumento das taxas de cobertura vacinal em crianças, o que possibilitou a erradicação e controle de diversas doenças imunopreveníveis (SATO, 2018). No Brasil, a adoção do Programa Nacional de Imunização (PNI), por meio do calendário vacinal, foi fundamental para atingir resultados positivos na Saúde

Pública, como a erradicação da varíola e a redução exponencial ou até mesmo interrupção da taxa transmissão de algumas doenças como meningite e sarampo (JACOMINI *et al*., 2020). Devido à eficiência do PNI, desde 1990 a cobertura vacinal infantil se encontrava acima de 95%. No entanto, esses avanços trouxeram consigo um desafio, uma vez que um melhor controle das doenças interfere na percepção de risco e benefício da vacinação por parte da população geral. Diante disso, a partir de 2016, essa taxa sofreu uma significativa redução de 10 a 20 pontos percentuais, o que resultou em um aumento da mortalidade infantil e em epidemias de sarampo, preocupando as autoridades sanitárias.

A menor aderência à vacinação, principalmente a partir do ano de 2016, se deve a diversos fatores, dentre eles o enfraquecimento do Sistema Único de Saúde, a expansão dos movimentos antivacina e o surgimento do fenômeno de hesitação vacinal (SATO, 2018). A pesquisadora Ana Paula Sayuri Sato definiu, em 2018, a hesitação vacinal como "o atraso em aceitar ou a recusa das vacinas recomendadas, apesar da sua disponibilidade nos serviços de saúde (...). Ela deve ser entendida como um *continuum* entre aqueles que aceitam e aqueles que recusam indubitavelmente todas as vacinas, ou seja, indivíduos hesitantes situam-se entre esses dois extremos."

É válido ressaltar que essa cultura de não vacinação ganhou força no ano de 2016 e vem se agravando significativamente no ano de 2020 em virtude do atual cenário de pandemia causado pelo vírus SARS-CoV-2. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, cerca de 80 milhões de crianças em todo o mundo estarão suscetíveis a contraírem doenças imunopreveníveis como sarampo, difteria e poliomielite, devido à queda de cobertura vacinal evidenciada durante a pandemia de COVID-19. Tendo isso em vista, a OMS publicou, em março de 2020, recomendações sobre a vacinação durante o período de pandemia, e orientou a manutenção da vacinação de rotina nos locais onde os serviços essenciais de saúde tivessem capacidade operacional de recursos humanos e fornecimento de vacinas preservados, respeitando-se as medidas de controle da prevenção do vírus. Todavia, essas orientações não foram suficientes para conter a diminuição da cobertura vacinal, que está fortemente associada às medidas de distanciamento social adotadas para controlar a propagação do vírus, uma vez que elas reforçam modelos de cuidados à saúde em domicílio, como a telemedicina e outras tecnologias, enquanto a vacinação demanda o deslocamento até o serviço de saúde (SATO, 2020).

Ao mesmo tempo, percebe-se a preocupação dos pais em se deslocarem com as crianças ao serviço de saúde, devido ao risco de as exporem ao vírus SARS-CoV-2. Com isso, foi observado o não comparecimento de crianças às unidades de saúde para atualização do calendário vacinal, além de uma redução do acompanhamento pediátrico. Consequentemente, foi constatada uma diminuição no número de atendimentos ambulatoriais de Pediatria de até 90% entre os meses de março a julho de 2020, se comparado com o mesmo período no ano de 2019 (FIOCRUZ, 2020). Evidenciando assim, o não comparecimento das crianças aos consultórios pediátricos para a realização da puericultura.

A puericultura é uma prática médica que visa a prevenção e a promoção de doenças, sendo necessária a realização de consultas

regulares para o acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento da criança, incluindo a monitoração da vacinação (DANTAS *et al*., 2011). A partir disso o pediatra pode reforçar aos familiares a importância da imunização da criança e, com isso, oferecer uma forma mais ampla de aplicação, e caso o calendário vacinal esteja incompleto o profissional pode orientá-los acerca de como proceder. Dessa forma, o acompanhamento minucioso do pediatra, que associa o exame físico detalhado às orientações para a família, contribui para uma maior adesão à vacinação. No entanto, como houve uma redução significativa da ida das crianças ao pediatra, os pais deixaram de receber essa orientação.

Outra questão seria o aumento da disseminação de notícias falsas em relação a vacinação no contexto de pandemia e com isso, uma maior adesão por parte da população ao movimento antivacina (SUCCI, 2018). Dessa forma, esses grupos utilizam as plataformas digitais com o intuito de disseminar notícias falsas que não tem um embasamento científico, de uma forma rápida e eficiente. Como consequência dessa lamentável situação houve a criação de numerosas comunidades digitais relacionadas ao Movimento Antivacina (MAV), sendo propagado principalmente por meio do Facebook, que está tendo um maior engajamento e uma maior adesão principalmente durante a pandemia do SARS-CoV-2, em que esse assunto esteve em pauta (ROSA *et al.*, 2021). Com isso, ocorre a propagação de conteúdos que têm o intuito de questionar a eficiência e a segurança das vacinas como um todo, propiciando assim a redução da cobertura vacinal.

Diante dessas questões supracitadas, a diminuição da cobertura vacinal de crianças com até 5 anos de idade no período de pandemia pode causar um aumento significativo de indivíduos vulneráveis tanto a infecções potencialmente evitáveis pela vacina quanto a óbitos relacionados. Nesse sentido, esse aumento hipotético da ocorrência de doenças antes controladas pelo calendário vacinal pode resultar na sobrecarga do sistema de saúde brasileiro que já se encontra em situação extremamente caótica pela emergência pandêmica (STEFANATI *et al.*, 2021).

Por fim, a pandemia foi um grande exemplo de como um surto epidemiológico tem capacidade de se disseminar quando não se tem meios profiláticos para conter o avanço e proliferação do agente patológico.

CONCLUSÃO

Atualmente, a vacinação é o método mais eficaz para a prevenção de inúmeras doenças, o que fez com que houvesse uma extrema redução ou até uma erradicação no número de casos de enfermidades como: febre amarela, varíola, tuberculose, dentre outras nas últimas décadas. No entanto, para que a prevenção ocorra corretamente, é necessário que exista um calendário vacinal que estabeleça datas específicas para cada dose, com a finalidade de minimizar os efeitos adversos e maximizar o efeito da vacina, além de ser uma forma de controle para a população.

Entretanto, com a expansão de movimentos antivacina, somados à pandemia do COVID-19, o número de pessoas não vacinadas foi se ampliando, o que gerou um meio propício ao aumento da propagação do vírus. Assim, pode-se concluir a importância da vacinação para a prevenção de

doenças, sendo extremamente necessário que pesquisas com embasamento teórico-científico a favor da vacinação se tornem amplas e acessíveis a toda a população brasileira. Isso poderá contribuir na formação de um senso crítico capaz de refutar as informações falsas sobre as vacinas, largamente difundidas em nosso meio. Além disso, a frequente realização de consultas pediátricas é imprescindível para que a importância da vacinação seja reforçada pelos profissionais da saúde a cada sessão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSIS, W.D. *et al*. Processo de trabalho da enfermeira que atua em puericultura nas unidades de saúde da família. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 64, p. 38, 2011.

CARVALHO, A.P & FARIA, S.M. Vacinação da criança e adolescente. Residência Pediátrica, v. 4, p.10, 2016.

DEPARTAMENTOS DE IMUNIZAÇÕES E INFECTOLOGIA (Brasil). Calendário de Vacinação da SBP 2018. Sociedade Brasileira de Pediatria, n. 9, p. 1-5, 2018.

DUARTE, G. *et al.* Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: hepatites virais. Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, p. 327, 2021.

FEIJÓ, R.B. & SÁFADI, M.A.P. Immunizations: three centuries of success and ongoing challenges. Jornal de Pediatria, v. 82, p. s1, 2006.

FIOCRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente. Ago., 2020. Rio de Janeiro

GARRIDO, A. & FERREIRA, C.P. Vacina da varicela na infância. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, v. 28, p. 116, 2012.

HIROSE, M. *et al.* Impacto da vacina varicela nas taxas de internações relacionadas à varicela: revisão de dados mundiais. Revista Paulista de Pediatria, v. 34, p. 359, 2016.

JACOMINI, L.S. *et al.* Imunização no primeiro ano de vida: a vulnerabilidade brasileira em tempos de pandemia. Revista Científica Interdisciplinar, v. 5, p. 216, 2021.

LUIZ, A.C.G.R. *et al*. Movimento antivacina: a propagação de uma distopia que ameaça a saúde da população brasileira. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, p. 430, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anexo V – Instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação 2020, 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Instru----o-Normativa-Calend--rio-Vacinal-2020.pdf>. Acesso em: 25 mai. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 25 mai, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 23ª Campanha Nacional de Vacinação Contra a Influenza. Informe técnico, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/16/informe-tecnico-influenza-2021.pdf>. Acesso em: 25 mai. 2021.

MIZUTA, A. *et al.* Percepções acerca da importância das vacinas e da recusa vacinal numa escola de medicina. Revista Paulista de Pediatria, v. 37, p. 34, 2018.

SATO, A.P.S. Pandemia e coberturas vacinais: desafios para o retorno às escolas. Revista de Saúde Pública, v. 54, p. 115, 2020.

SATO, A.P.S. What is the importance of vaccine hesitancy in the drop of vaccination coverage in Brazil? Revista de Saúde Pública, v. 52, p. 96, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Calendário de Vacinação da SBP 2020. Departamento de Imunizações e Departamento de Infectologia, 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22268g-DocCient-Calendario_Vacinacao_2020.pdf>. Acesso em: 24 mai. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES (SBIm). CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm 2021/2022. Documento nacional. Maio/2021

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm CRIANÇA. Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2021/2022, 2021. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-crianca.pdf> Acesso em: 29 mai. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm ADOLESCENTE. Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2021/2022, 2021. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-adolescente.pdf>. Acesso em: 4 jun. 2021.

STEFANATI, A. *et al*. Value of Immunizations during the COVID-19 Emergency. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, p. 778, Janeiro, 2021.

SUCCI, R.C.M. Vaccine refusal - what we need to know. Jornal de Pediatria, v. 94, p. 574, 2018.

TAHAN, T.T. *et al.* Tuberculosis in childhood and adolescence: a view from different perspectives. Jornal de Pediatria, v. 96, p. 99, 2020.

VRANJAC, A. Vacina contra rotavírus. Revista de Saúde Pública, v. 40, p. 355, 2006.

CAPÍTULO 18

TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

RAYSSA CAROLINNE COSTA MOTA ESTÁCIO[1]
AGLAÉ TRAVASSOS ALBUQUERQUE[1]
AMANDA MONTEIRO TEIXEIRA[1]
AMANDA TÁVORA OLIVEIRA[1]
ANELISE MARQUES FEITOSA DE SOUZA[1]
BRUNA ALMEIDA DE SOUZA MORAIS[1]
GABRIELLE BARBOSA LIMA DE ANDRADE[1]
ISADORA VALENTINA DOS SANTOS CUNHA[1]
LAÍS COSTA MATIAS[1]
LARA LETYCIA ARAUJO COSTA[1]
MARIANA GUIMARÃES NOLASCO FARIAS[1]
THALLITA VASCONCELOS DAS GRAÇAS[1]
IZAILZA MATOS DANTAS LOPES[2]

[1]Discente - Medicina na Universidade Tiradentes SE
[2]Docente - Medicina da Universidade Tiradentes SE

Palavras-chave: Transmissão Vertical; HIV; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus responsável pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), que causa danos progressivos ao sistema imunológico, determinando a ocorrência de infecções oportunistas. A sua transmissão se dá por contato direto com fluído contaminado pelo HIV. A transmissão vertical (TV) do vírus pode ocorrer em três momentos: no período gestacional, no período periparto ou no período pós-parto, por meio do aleitamento materno (PADILHA *et al.*, 2018).

A transmissão vertical do HIV é um evento multifatorial, com fatores de risco e proteção, incluindo principalmente características maternas, obstétricas, pediátricas e socioeconômicas (SIQUEIRA *et al.*, 2020).

A taxa de detecção em menores de cinco anos tem sido utilizada como indicador proxy para o monitoramento da transmissão vertical do HIV. Houve queda na taxa do Brasil nos últimos dez anos, de 3,6 casos/100.000 habitantes em 2008 para 1,9 casos/100.000 habitantes em 2018, uma queda de 47,2%. Todas as regiões tiveram queda na taxa de detecção de AIDS em menores de cinco anos entre 2008 e 2018. Na categoria de exposição entre os indivíduos menores de 13 anos, a maioria dos casos em 2018 (86,2%) teve como via a transmissão vertical (BRASIL, 2019).

Estudos demonstram que o risco de transmissão vertical do HIV durante o parto é expressivo, cerca de 65%, enquanto o risco desse tipo de transmissão durante a gravidez ou amamentação é de 35% e 22%, respectivamente. Por isso a implementação de medidas profiláticas durante a gravidez e o parto faz-se importante (TRINDADE *et al.*, 2021).

Desde o surgimento da doença e a identificação da transmissão vertical, as medidas profiláticas reduzem a probabilidade de transmissão vertical. Além disso, os avanços na terapia antirretroviral têm possibilitado a redução da TV em cerca de dois terços, quando associada a outras intervenções profiláticas (SIQUEIRA *et al.*, 2020).

Atualmente, a infecção pelo HIV e a AIDS, em todas as faixas etárias, inclusive crianças expostas, são de notificação compulsória, sendo que a notificação de infecção pelo HIV passou a fazer parte dessa lista em 2014 (BRASIL, 2018).

A gravidez não planejada somada à falta de orientação e acolhimento da equipe de saúde no planejamento apresenta-se como um fator agravante do risco de TV do vírus HIV (MUGO *et al.*, 2011). A incidência de riscos para a saúde materno-fetal cresce e ocorrências como a prematuridade e até a mortalidade neonatal podem ser mais frequentes.

O HIV na gestação afeta a qualidade de vida das mulheres, com impactos negativos na unidade materno-infantil, principalmente no diagnóstico tardio, dificultando cada vez mais a eliminação da transmissão vertical do HIV, o que tem se mostrado um importante desafio para as políticas públicas de saúde (TRINDADE *et al.*, 2021).

O objetivo deste estudo foi descrever os principais tópicos temáticos referentes ao conteúdo transmissão vertical do HIV e suas atualizações.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática nas bases de dados *PubMed*, *SciELO*, Google Acadêmico, UpToDate e Biblioteca

Virtual em Saúde. Qualitativamente, foram selecionados 24 artigos considerados relevantes para análise do tema proposto e 4 Protocolos Clínicos confeccionados pelo Ministério da Saúde.

Os descritores utilizados em inglês foram eleitos no Descritores em Ciências da Saúde (DECS), são eles: *Vertical Transmission, HIV, Epidemiology, Pathophysiology, Clinical condition, Diagnosis, Treatment and Prevention*. Os filtros selecionados foram idioma (incluindo inglês, português e espanhol), data da publicação (últimos 5 anos) e tipo de artigo (ensaio clínico e análise). Além disso, foram utilizados dados do Tratado de Pediatria, consolidado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, como base.

Através de uma avaliação específica foram elegíveis artigos considerados relevantes e confiáveis para exposição do tema. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que não acrescentavam aos objetivos da pesquisa, revisões de literatura, teses, trabalho de conclusão de curso, capítulos de livros, textos incompletos e artigos repetidos.

A revisão foi regida de acordo com as seguintes etapas: formulação do tema, seleção dos artigos para estudo de acordo com os critérios acima descritos, análise dos artigos considerados relevantes, extração dos dados dos estudos elegíveis e interpretação dos mesmos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A transmissão vertical é responsável por mais de 90% dos casos de AIDS em crianças que vivem nos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos (GILLESPIE, 2016). Essa transmissão, que se dá durante a gestação, parto ou amamentação, corresponde a 25% quando não há o uso da terapia antirretroviral (FOWLER *et al.*, 2007).

No ano de 2018, cerca de 160 mil crianças menores de 15 anos, no Brasil, foram infectadas com o HIV, totalizando mundialmente 1,7 milhões de crianças acometidas pela AIDS, concentradas em países subdesenvolvidos principalmente, com 90% na África Subsaariana (UNAIDS, 2019). Segundo o UNAIDS (2019), desses 1,7 milhões infectados, somente 54% eram tratados com antirretrovirais, ou seja, pouco mais da metade das crianças do mundo todo recebiam tratamento em 2018. Por sua vez, 782 mil delas ainda não possuíam qualquer acesso ao tratamento. Sem o tratamento adequado, metade das crianças com AIDS morre precocemente aos 2 anos de idade e cerca de 100 mil crianças menores de 15 anos morrem de HIV anualmente (UNAIDS, 2019).

No Brasil, a transmissão vertical corresponde a quase 100% dos casos de HIV em crianças menores de 5 anos (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017). De 2009 a 2019, houve redução de 47,2% na TV de HIV nos menores de 5 anos de idade, que passou de 3,6 casos/100 mil habitantes em 2009 para 1,9 casos/100 mil habitantes em 2019. Houve queda no índice de AIDS em todo o Brasil, tendo a região Sul a maior queda no período considerado, 69,7% de redução. Os estados do Rio de Janeiro e de Roraima detiveram as maiores taxas de AIDS nos menores de 5 anos no ano de 2019, 5,9 e 4,1 casos por 100 mil habitantes, respectivamente. Em relação aos menores de 13 anos de idade, a taxa de TV chegou a 88,8% no ano de 2019 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Mecanismos de transmissão/fisiopatologia

A transmissão do HIV de forma materno-fetal divide-se em mecanismos ainda intraútero, correspondendo a 25% dos casos de transmissão vertical, e no período periparto, representando 75% dos casos (TRATADO DE PEDIATRIA, 2018). No período gestacional, a transmissão vertical do vírus ocorre principalmente durante o terceiro trimestre e os mecanismos que explicam a contaminação ainda na vida intrauterina estão interligados à diminuição da integridade da placenta, que irá proporcionar a passagem de micro-transfusões de sangue materno virêmico até o feto (KOURTIS *et al.*, 2001). Aliado a isso, algumas afecções maternas durante a gestação podem aumentar o risco de transmissão intrauterina do HIV, como infecções do trato genital e inflamação das membranas placentárias (córion e âmnio) (KING *et al.*, 2013).

Outra via possível de transmissão vertical do HIV ocorre durante o parto, devido ao contato intenso das mucosas do bebê com as secreções e sangue maternos contendo a viremia. O risco de se infectar é ainda maior quando a mãe não fez uso adequado dos antirretrovirais durante a gestação e, somado a isso, se a membrana fetal se romper com mais de 4 horas antes do parto, a probabilidade de transmissão materno-fetal cresce (LANDES-MAN, 1996). O parto normal traz ainda mais riscos, visto que as contrações uterinas aumentam a quebra da integridade da placenta e a passagem das micro-transfusões. Dessa forma, partos cesáreos estão associados a menores indicadores de transmissão vertical nos casos de mulheres sem tratamento antirretroviral ou em tratamento apenas com o uso do medicamento zidovudina, ou seja, recomenda-se em casos em que a mulher não atingiu a supressão viral adequada (ANDIMAN *et al.*,1999). No entanto, percebe-se que essa análise está associada aos países com maiores recursos, os desenvolvidos, enquanto em países sem muito recursos, incluindo os do continente africano, não se costuma aplicar essa prática, podendo até aumentar a morbidade materna (FLYNN, 2020).

Há ainda a possibilidade de transmitir o HIV para o bebê por meio da amamentação. O principal responsável por essa transmissão é o fator de viremia materno, o qual é bastante reduzido quando a mãe está em uso de antirretrovirais durante toda a gravidez e período periparto, diminuindo assim o risco da transmissão. Aliado a isso, o estado imunológico da mãe também influencia, visto que estudos revelaram maior transmissibilidade nas mulheres com imunossupressão com baixa na contagem de células T-CD4 (JOHN & KREISS, 1996). Ademais, anticorpos IgA e igM específicos para o vírus HIV e células T citotóxicas podem ser detectados no leite materno e podem contribuir para a transmissão do HIV através da amamentação (SABBAJ *et al.*, 2005; VAN DE PERRE *et al.*, 1993; POLLARA *et al.*, 2015). Em um estudo observacional na África do Sul, por exemplo, associou-se a presença de células T helper específicas para o HIV em coleta de sangue do cordão umbilical à diminuição tanto da transmissão intraparto quanto pós-natal do HIV (KUHN *et al.*, 2001).

O sistema imunológico também pode auxiliar na redução das chances de transmissão. O corpo humano possui uma proteína inibidora de protease secretada por leucócitos (SLPI), a

antileucoprotease, presente na saliva, no leite materno e em secreções genitais e que consegue inibir o vírus HIV. Dessa forma, maiores concentrações dessa proteína na saliva do bebê, por exemplo, estariam interligadas a uma maior proteção contra o HIV (FARQUHAR *et al.*, 2008).

A presença de infecções mamárias, como mastite e abscesso nos tecidos mamários, é visto como mais um fator de risco para transmissão do HIV, já que pode haver o recrutamento de células ligadas aos processos inflamatórios e maior concentração de células inflamatórias infectadas pelo vírus (JOHN *et al.*, 2001; SEMBA *et al.*, 1999a, 1999b, 1999c, 1999d; WILLUMSEN, 2003).

O RNA do HIV pode ser detectado no leite materno e níveis mais elevados desse RNA no leite e no plasma são considerados também como risco aumentado de transmissão (SHAPIRO *et al.*, 2010; JOHN *et al*., 2001; SABBAJ *et al*, 2005). Alguns estudos sugerem, ainda, que as células infectadas no leite materno seriam mais fundamentais na transmissão do que o próprio vírus livre de células (NDUATI *et al*., 2004; KOULINSKA *et al.*, 2006).

Contudo, apesar de todo o mecanismo envolvido com a amamentação e a transmissão da doença, a OMS recomenda a amamentação para as mulheres que são tratadas com os antirretrovirais, devido aos inúmeros benefícios do aleitamento materno para a saúde do bebê ou ainda recomenda que as autoridades de saúde de cada região promovam e forneçam alimentação segura para os bebês que não serão amamentados.

Quadro clínico e fatores associados

Os fatores associados à transmissão vertical do HIV estão intimamente ligados às condições socioeconômicas, dificultando a implementação de medidas de prevenção. No Brasil, esses fatores são alta carga viral materna, falta de profilaxia pré-natal e parto vaginal (SIQUEIRA *et al.*, 2020). Os cuidados necessários na sala de parto e no pós-parto imediato constam no Quadro 18.1.

O diagnóstico da infecção materna por HIV durante o período pré-natal é fundamental para a aplicação de cuidados preventivos completos para a transmissão vertical. O período de diagnóstico do HIV materno também mostrou associação direta com as taxas de transmissão materno-fetal. Se a mãe for infectada pelo HIV, ela deve ser orientada sobre tratamentos preventivos e receber acompanhamento con-junto em uma unidade básica de saúde e em uma unidade de referência em HIV (GUIMARÃES *et al*., 2019).

A infecção pelo HIV em bebês e crianças possui achados clínicos variados e muitas vezes inespecíficos. Durante os primeiros 12 meses de vida, a candidíase oral e o atraso no desenvolvimento são outras características comuns da infecção pelo HIV. Além disso, a linfadenopatia associada à hepatoesplenomegalia pode ser um sinal precoce de infecção. Dentre as condições mais comuns de definição da AIDS entre crianças americanas com infecção pelo HIV através de transmissão vertical estão pneumonia, infecções bacterianas recorrentes, candidíase oral, Sarcoma de Kaposi, criptosporidiose e encefalopatia do HIV (GILLESPIE, 2021).

Quadro 18.1 Quadro dos cuidados com o recém-nascido na sala de parto e pós-parto imediato

Prezar pela realização do parto empelicado, sempre que possível
Fazer clampeamento imediato do cordão após o nascimento
Banho ao nascer, com fonte de água corrente. Utilizar compressas na limpeza de sangue e secreções visíveis. Deve-se ter cuidado ao usar as compressas para não lesionar a pele do recém-nascido.
Aspiração das vias áereas, cuidadosamente para não ocorrerem lesões, caso haja necessidade.
Se necessário, aspirar o conteúdo gástrico de líquido amniótico com sonda oral. Havendo presença de sangue, realizar lavagem gástrica com soro fisiológico.
Disponibilizar o contato do recém-nascido com a mãe o mais rápido possível.
Começar a primeira dose de solução oral de AZT após o atendimento imediato ou nas primeiras 4 horas após o nascimento (de preferência ainda na sala de parto). Se indicado, administrar a NVP antes das 48 horas de vida, o mais rápido possível.
Recomenda-se não amamentar e usar medicamentos (cabergolina) para suprimir a lactação. Recomenda-se que as mães substituam o leite materno pela fórmula láctea até os 6 meses de idade. Se as práticas de amamentação forem identificadas, a qualquer momento durante o período de acompanhamento, suspender a amamentação e solicitar exame de CV para o recém-nascido.

Fonte: Adaptado do Protocolo 2014, MS

Quando não tratada, a infecção pode progredir tanto lentamente quanto rapidamente, acarretando altas taxas de mortalidade. A primeira se resume à uma progressão lenta, com deterioração clínica e imunológica de 5 a 10 anos de vida. Até um ano de idade há sinais e sintomas leves e inespecíficos, como linfadenopatia. Já a forma rápida, é marcada por progressão imunológica grave e/ou estágios clínicos avançados, como a encefalopatia, no primeiro ano de vida (GILLESPIE, 2021). Os sintomas mais comuns encontram-se no Quadro 18.2.

O quadro clínico, antes de haver o tratamento precoce, era marcado pela apresentação assintomática no período neonatal e aos 12 meses de idade, cerca de 50% desenvolviam imunossupressão moderada ou grave, 20% destes podendo vir a óbito antes dos 4 anos. Ao surgir tal disponibilidade, as manifestações clínicas passaram a ser mais tardias e associadas ao uso de múltiplos regimes da terapia ARV. Reafirmando a alteração no panorama clínico, observa-se nos adolescentes infectados por transmissão vertical, advindo do uso crônico de ARV, diversos efeitos como dislipidemia e lipodistrofia. Além disso, as apresentações crônicas causadas pelo HIV, são, principalmente: o perfil aterogênico, no sistema cardiovascular, a glomerulopatia associada ao HIV, no sistema renal e a redução da densidade mineral óssea, no sistema ósseo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Quadro 18.2 Sintomas mais comuns

Dificuldade em ganhar peso	Diarreia prolongada
Febre	Infecções bacterianas de repetição
Adenomegalia	Candidíase oral de difícil controle
Hepatoesplenomegalia	Pneumonia por Pneumocystis jirovecii
Neurológicos	Micobacteriose atípica
Anemia	Candidíase sistêmica
Plaquetopenia	Infecções crônicas ou recorrentes por citomegalovírus (CMV), toxoplasmose, vírus varicela zoster e herpes simples

Fonte: Adaptado do Protocolo 2014, MS

A utilização de testes para quantificação de RNA viral pela carga viral em crianças entre 1 a 18 meses pode ser determinada por duas situações distintas. A primeira, se dá quando CV é detectável no 1º teste, deve-se prosseguir, imediatamente, com a repetição do teste com nova amostra, se novamente detectável, confirma-se que a criança está infectada, caso dê abaixo do limite de detecção, é necessário repetir após 4 meses de idade, nesse 3º teste, se der abaixo do limite de detecção, a criança não está infectada, se for detectável, a criança está infectada. Na segunda situação, tem-se a CV abaixo do limite de detecção no 1º teste, levando à repetição do teste após 4 meses de idade, se este for novamente abaixo do limite de detecção, a criança não está infectada, caso seja detectável, é repetido o teste com nova amostra, imediatamente, se este novo teste for abaixo do limite de detecção, a criança não está infectada, já se for detectável, é confirmado que a criança está infectada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Prevenção

A via de transmissão vertical do HIV-1 pode ser influenciada por diversos fatores, como a via de parto, o uso de terapia antirretroviral, inflamações orais no recém-nascido, prematuridade e alta carga viral materna. Além desses fatores, a diversidade genética viral parece ter papel importante na transmissão vertical (CAURIO, 2015).

A Prevenção da Transmissão do HIV de Mãe para Filho, do inglês “Prevention of mother to child transmission” (PMTCT), ocorre no âmbito dos cuidados pré-natais e pós-natais gerais, as intervenções e inovações precisam ser integradas ao sistema de saúde materno-infantil, do inglês “maternal and child health” (MCH) (JOHN-STEWART, 2018).

A ausência da realização do pré-natal aumentou a transmissão vertical do HIV. Dessa forma, o comparecimento da gestante às consultas médicas é fundamental para prevenir a transmissão do vírus. Durante o pré-natal, é possível diagnosticar a infecção materna

precocemente, a implantação da terapia antirretroviral como abordagem à infecção materna visando reduzir a carga viral e consequentemente diminuir o risco de contaminação da criança durante a gravidez e parto, além de permitir o planejamento do tipo de nascimento e ter orientações sobre a importância de não amamentar (ROSA, 2015).

Os profissionais de saúde precisam incutir o processo de prevenção, controle e cuidado de pessoas infectadas com HIV na prática geral. Através da administração de tratamento preventivo entre mulheres grávidas infectadas pelo HIV, foi demonstrado que a terapia antirretroviral profilática, cesariana programada e a proibição da amamentação reduzem significativamente a transmissão do HIV de mãe para filho (PARK, 2016).

De acordo com as diretrizes nacionais brasileiras, a série de intervenções usadas para identificar e tratar mulheres grávidas infectadas com HIV e seus bebês, conhecidas como cascata de PMTCT, começam com cuidados pré-natais, onde uma mulher grávida é testada para HIV e administrada terapia anti-retroviral (ART) se estiver infectada. O não comparecimento ao pré-natal é o principal fator associado ao aumento do risco de transmissão vertical do HIV, dificultando o diagnóstico materno precoce e a realização de medidas preventivas durante o pré-natal e, muitas vezes, no periparto e pós-natal (PATRICIO, 2015). Nos casos em que a gravidez é planejada e o pré-natal é seguido adequadamente junto a medidas efetivas não só durante o parto, mas também no aleitamento materno, o risco de que haja a transmissão vertical do HIV é menor do que 2%. Por outro lado, se as medidas efetivas não forem colocadas em prática, visando a segurança materno-fetal, o risco da transmissão para o bebê pode ser de 15 a 45%. (TOWNSEND *et al*., 2014; TUBIANA *et al.*, 2010).

Se a mãe for infectada pelo HIV, ela deve ser orientada sobre tratamentos preventivos e receber acompanhamento conjunto em uma unidade básica de saúde e em uma unidade de referência em HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

O tratamento anti-retroviral para prevenção e profilaxia pré-exposição se mostrou eficaz na prevenção da transmissão sexual do HIV. Uma série de opções de anti-retrovirais expandidas foram subsequentemente demonstradas para melhorar a eficácia na redução da transmissão vertical, isso resultou em um declínio acentuado na incidência de PMTCT (JOHN-STEWART, 2018). Além do uso de antirretrovirais (ARVs), essas recomendações incluem cesariana eletiva para gestantes com carga viral acima de 1.000 cópias/ml ou carga viral desconhecida, o tempo de ruptura da membrana (idealmente a ruptura ocorre no parto sala), o teste rápido anti-HIV (feito para todas as gestantes que não realizaram o pré-natal ou têm sorologia sorológica desconhecida/incerta) e a administração de azidotimidina (AZT) na sala de parto, tanto para a mãe quanto para o bebê e a inibição da lactação e uso de fórmula infantil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). As indicações para o tratamento correto estão dispostas na Quadro 18.3.

Na fase pós-parto, o acompanhamento é necessário tanto para a mãe, com controle continuado do HIV e cuidados para garantir que ela não esteja amamentando, quanto para o recém-nascido, que deve receber AZT oral por quatro semanas se a mãe completou a profilaxia pré-natal. Se a profilaxia pré-natal não foi concluída e/ou a carga viral materna é

desconhecida ou até 1.000 cópias/mL no parto, desde 2014, 3 doses de nevirapina foram adicionadas a esse esquema (FERNANDES, 2019). A Organização Mundial de Saúde (OMS), por sua vez, recomenda que o tratamento antirretroviral para profilaxia pós-exposição ao HIV durante o parto se inicie preferencialmente de 6 até 12 horas de vida do bebê e tenha duração que pode variar entre 4-6 primeiras semanas de vida do bebê. Isso vai depender do risco de transmissão materno-fetal, que está interligado ao tratamento prévio da mãe com uso de antirretrovirais adequadamente, carga viral materna, tipo de alimentação a que o bebê está sendo exposto, entre outros.

Quadro 18.3 Tabela com a Indicação de ARV para profilaxia da transmissão vertical do HIV

CENÁRIOS	USO DE ARV - GESTANTE NO PRÉ-NATAL	INDICAÇÃO DE ARV – RECÉM-NASCIDO	POSOLOGIA DE ARV PARA RECÉM-NASCIDO	DURAÇÃO DA PROFILAXIA COM ARV PARA RECÉM-NASCIDO
Uso de ARV durante a gestação	> Uso de ARV no pré-natal e periparto, com CV documentada <1.000 cópias/mL no 3º trimestre	AZT (VO)	> RN com 35 semanas ou mais de idade gestacional: 4 mg/kg/dose de 12/12h > RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias e 3 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia > RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose de 12/12h	4 semanas
Sem uso de ARV durante a gestação	> Sem utilização de ARV durante a gestação, independentemente do uso de AZT periparto > Uso de ARV na gestação, mas CV desconhecida ou acima de 1.000 cópias/mL no 3º trimestre > Mãe com IST, especialmente sífilis > Parturiente com resultado reagente no momento do parto	AZT (VO) Associado com NVP (VO)	> RN nascido com 35 semanas ou mais de idade gestacional: 4 mg/kg/dose de 12/12h > RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia > RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose de 12/12h > Peso de nascimento maior que 2 kg: 12 mg/dose (1,2 mL) > Peso de nascimento 1,5 a 2 kg: 8 mg/dose (0,8 mL) > Peso de nascimento menor que 1,5 kg: não usar NVP	4 semanas 1ª dose: até 48h de vida 2ª dose: 48h após 1ª dose 3ª dose: 96h após 2ª dose

Fonte: Adaptado do Protocolo 2014, MS

Diagnóstico

O diagnóstico precoce da infecção pelo HIV entre bebês e crianças é fundamental, pois o início imediato da terapia anti-retroviral evita a morbidade e a morte. Entretanto, os desafios diante do diagnóstico ainda persistem (HAERI, 2019).

A identificação precoce do recém-nascido (RN) e da criança infectada verticalmente é essencial para indicar o início da profilaxia das infecções oportunistas (IO), além da realização do manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais (BRASIL, 2018).

Esses desafios também são resultados da redução da sensibilidade diagnóstica dos testes de HIV como resultado da exposição à terapia antirretroviral. Como os programas de PTV reduzem com sucesso a transmissão de mãe para filho, espera-se que o valor preditivo positivo dos testes de EID diminua, resultando em uma proporção crescente de resultados falso-positivos. E assim, há uma população crescente de mulheres vivendo com HIV que iniciam regimes de antirretrovirais supressivos por meses, senão anos, antes do parto. Em resumo, a carga viral de DNA do HIV-1 foi associada à transmissão vertical em uma população de mulheres que receberam profilaxia antirretroviral durante a gravidez, independentemente da carga viral de RNA (COSTA, 2015).

A detecção de anticorpos HIV em bebês pode ser determinada por ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISAs) e testes de diagnóstico rápido, indicando exposição ao HIV (ou seja, infecção materna), mas não necessariamente infecção infantil. Como resultado da transferência passiva de anticorpos maternos do HIV para bebês no terceiro trimestre e da persistência desses anticorpos durante a primeira infância, os testes de anticorpos do HIV usados para diagnosticar o HIV em crianças mais velhas e adultos não podem ser usados para diagnóstico infantil precoce. E assim, para diagnosticar a infecção pelo HIV em bebês, testes de ácido nucléico, como os testes de reação em cadeia da polimerase do HIV (PCR), são usados. Estes testes detectam diretamente o DNA, o RNA ou o ácido nucléico total do HIV e podem ser qualitativos ou quantitativos (SHERMAN, 2019).

A passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG anti-HIV interfere no diagnóstico da infecção vertical. Os anticorpos maternos podem persistir até os 18 meses de idade. Todas as crianças expostas e possivelmente não infectadas pelo HIV devem realizar sorologia após 18 meses de idade para documentar que houve sororeversão. Quando o resultado da sorologia for não reagente, concluir a notificação da criança exposta como não infectada (BRASIL, 2018).

O diagnóstico de transmissão vertical deve ser confirmado por meio de um teste de triagem para HIV-1 e HIV-2 e pelo menos um teste confirmatório. Em caso de resultados positivos, uma nova amostra deve ser coletada para confirmar os resultados positivos da primeira amostra (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Como a infecção pelo HIV pode surgir a qualquer momento durante a amamentação e a duração da amamentação é variável, uma abordagem programática para o diagnóstico pós-natal do bebê é um desafio, e por isso faz-se necessário a repetição dos testes em todos os bebês e crianças (HAERI, 2019).

Portanto, de acordo com o Ministério da Saúde, 2007 existem recomendações para testes de HIV em bebês e crianças como: Teste de ácido nucléico de HIV, que deve ser feito com

6 ou 10 semanas de idade, 6 ou 9 meses de idade, 3 meses após a interrupção da amamentação, caso seja <18 meses de idade; Teste de anticorpos HIV, que deve ser feito nos 18 meses (todas as crianças) e caso seja positivo, < 24 meses, confirme com um teste de PCR de HIV e 3 meses após a interrupção da amamentação se >18 meses de idade.

A profilaxia da transmissão vertical do HIV com ARV deve ser realizada imediatamente após o nascimento em todas as crianças nascidas de mães com HIV/AIDS (BRASIL, 2018). Crianças que presumivelmente se infectaram com o HIV durante a gestação podem ter o vírus detectável ao nascimento. No entanto, a maioria das infecções ocorre no periparto e, nesses casos, a detecção do vírus apenas será possível dias ou semanas após o parto (BRASIL, 2018).

No diagnóstico por testes moleculares em crianças menores de 18 meses e que receberam profilaxia, é fundamental realizar pelo menos 2 dois exames de Carga viral (CV). A primeira CV deverá ser coletada duas semanas após o término da profilaxia com ARV e a segunda CV deve ser coletada pelo menos seis semanas após o término da profilaxia. Se a primeira CV tiver um resultado acima de 5.000 cópias/mL, esta deve ser repetida imediatamente para confirmação. Caso o resultado da primeira CV fique abaixo de 5.000 cópias/mL, deve-se realizar nova coleta após quatro semanas da primeira coleta. Se os resultados entre a primeira e a segunda CV forem discordantes, uma terceira amostra deverá ser coletada imediatamente (BRASIL, 2018).

A criança será considerada infectada pelo HIV caso haja dois resultados consecutivos de CV-HIV acima de 5.000 cópias/mL. Considera-se a criança sem indício de infecção quando houver dois resultados consecutivos de CV de até 5.000 cópias/mL (BRASIL, 2018). Em caso de criança que não recebeu a profilaxia, recomenda-se que a CV seja realizada imediatamente após a identificação do caso. Se o resultado for acima de 5.000 cópias/mL, repete-se o exame em seguida e, se o resultado do segundo exame se mantiver acima de 5.000 cópias/mL, considera-se a criança infectada. Se o resultado do primeiro exame for de até 5.000 cópias/mL, a segunda CV deve ser repetida com intervalo mínimo de quatro semanas e, caso o resultado seja de até 5.000 cópias/mL, considera-se a criança sem indício de infecção (BRASIL, 2018).

A amamentação é contraindicada para mulheres infectadas pelo HIV. Para as crianças que foram amamentadas, deve-se orientar a imediata interrupção da amamentação, a realização do exame de CV-HIV e o início da profilaxia (PEP) simultaneamente à investigação diagnóstica (BRASIL, 2018).

A criança exposta ao HIV durante a gestação ou parto, ou que tenha sido amamentada por mulher infectada pelo HIV, deve ser notificada como “criança exposta”. Não há necessidade de aguardar o resultado da sorologia para a notificação. Encerra-se o caso quando o resultado da sorologia estiver disponível após os 18 meses (BRASIL, 2018).

Os cuidados na maternidade antes da alta são de suma importância para que a mãe se sinta preparada para cuidar da criança sozinha, para isso, o alojamento conjunto em período integral se torna um grande aliado para fortalecer o vínculo mãe-filho. Deve-se estar atento ao início precoce do monitoramento laboratorial visando a possibilidade de eventos adversos aos ARV usados pela mãe em todas as crianças expostas. A mãe deve ser orientada a substituir o leite materno por fórmula láctea até a criança completar 6 meses de idade, pois não é indicada

a amamentação nesse período, para isso, a mãe deve fazer uso do inibidor farmacológico da lactação (Cabergolina- dose de 1 mg oral dose única) que deve ser ministrado antes da alta hospitalar, caso a Cabergolina não esteja disponível, orienta-se o enfaixamento das mamas pelo período de dez dias, evitando-se a manipulação ou estimulação das mamas (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017).

É necessário anotar no resumo de alta do recém-nascido as informações do pré-natal, condições do nascimento, dados referentes às medicações usadas, entre outras informações importantes relacionadas ao parto. O agendamento da consulta no serviço especializado para que haja o acompanhamento das crianças expostas ao HIV deve ser feito e monitorado tanto o comparecimento quanto os consecutivos retornos. Faz-se a ressalva de que o ideal é que a primeira consulta ocorra entre a primeira semana de vida e os 15 primeiros dias de vida. O preenchimento da ficha de notificação é obrigatório, assim como seu encaminhamento para os núcleos competentes de vigilância. As anotações na carteira do recém-nascido devem ser cuidadosas quanto a dados que remetam à ao HIV, pois não pode haver comprometimento do sigilo (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017).

Tratamento

A contagem de células TCD4+ e o estágio clínico da infecção também são preditores significativos confirmados de transmissão. A Organização Mundial da Saúde (OMS) atualmente recomenda terapia antirretroviral ao longo da vida para todas as mulheres grávidas infectadas pelo HIV, independentemente da contagem de CD4 ou estágio clínico (LIU, 2017).

Entre crianças e adolescentes infectados pelo HIV, o aumento do uso do TARV acarretou uma queda acentuada do número de mortes, além de resultar em um melhor crescimento e aumento da função imunológica (GILLESPIE, 2021). É importante que, antes do início da TARV em crianças, seja sempre solicitado o teste de genotipagem do HIV, não sendo necessário aguardar o seu resultado para o início da TARV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O esquema inicial preferencial, dependendo da faixa etária, pode ser, por exemplo, ITRN + IP ou ITRN + INI. Entre 14 dias e 24 meses, o LPV/r é o único IP disponível, pois é seguro e eficaz. O uso de INI está recomendado na faixa etária a partir de dois anos com RAL e acima de 12 anos com DTG (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Há também, para determinados casos, o esquema alternativo. A NVP é prescrita para crianças menores de três anos de idade, devido ao fato do EFV não ser indicado nessa idade. Nos primeiros 14 dias, usa-se a posologia de 200 mg/m2, em dose única diária, para diminuir o risco de toxicidade, e, depois, 200 mg/m^2 de 12 em 12 horas. A dose máxima preconizada é de 200 mg de 12/12 h. Já em crianças com histórico de exposição intraútero ou perinatal à nevirapina ou em situações em que o uso de EFV e NVP esteja impossibilitado, deve haver sua substituição por LPV/r (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

CONCLUSÃO

Este estudo indica que a transmissão vertical do HIV é um evento que se deve a múltiplos fatores, tais como características maternas, obstétricas, pediátricas e socioeconômicas. Por conseguinte, a TV deve receber

enfoque em políticas públicas que visem a prevenção ao HIV e a diminuição de sua incidência na população, principalmente na mais carente. O acompanhamento pré-natal, peri e pós-parto é de suma importância para a saúde materna e fetal. O seguimento desses recém-nascidos ao longo dos anos é imprescindível para o monitoramento de possíveis sequelas tardias e para o desenvolvimento de novas pesquisas envolvendo o tema. Por fim, é necessário que assuntos como o trazido neste capítulo estejam sempre em voga na comunidade científica, visto que ainda há muitas dúvidas sobre o universo da imunologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARVOLD, N. D. *et al*. Perinatal HIV Prevention Trial (PHPT-1), Thailand. Maternal HIV-1 DNA load and mother-to-child transmission. AIDS patient care and STDs, v. 21, p. 638–643, 2007.

BARBOSA, L. *et al*. Sequelas e alterações neuropsicológicas em adolescentes com hiv por transmissão vertical. Psicologia, Saúde & Doenças, v. 20, n. 2, p. 424-434, 2019.

BICK, M.A. *et al*. Profile of infected pregnant women and children exposed to HIV at a specialized service in the South of Brazil. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 18, n. 4, p. 791-801, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Brasília, 2018.

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, 2019.

DOMINGUES, R. *et al*. Mother to child transmission of HIV in Brazil: Data from the "Birth in Brazil study", a national hospital-based study. PloS one, v. 13, 2018.

FLYNN, P.M *et al*. UpToDate. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-limited settings. Jan, 2020.

GILLESPIE, S.L. UpToDate. Epidemiology of pediatric HIV infection. Nov, 2019.

GILLESPIE, S.L. UpToDate. Pediatric HIV infection: Classification, clinical manifestations, and outcome. May, 2021.

GOUVÊA, A. *et al*. Vertical transmission of HIV from 2007 to 2018 in a reference university hospital in Rio de Janeiro. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo, v. 62, p. 66, 2020.

GUIMARÃES, M.F. *et al*. Review of the missed opportunities for the prevention of vertical transmission of HIV in Brazil. Clinics (Sao Paulo, Brazil), v. 74, p. 318, 2019.

HOFFMAN, I.C. *et al*. A five-year review of vertical HIV transmission in a specialized service: cross-sectional study. Sao Paulo Medical Journal. v. 134, p. 508-512, 2016.

JOHN-STEWART, G. eHealth and Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV. Current HIV/AIDS reports, v. 15, p. 350–357, 2018.

JOHN-STEWART, G. UpToDate. Prevention of HIV transmission during breastfeeding in resource-limited settings. Oct, 2019.

LANGENDORF, T.F. *et al*. Prevention of vertical mother-to-child transmission of HIV: care and adhesion provided by couples. Profilaxia da transmissão vertical do HIV: cuidado e adesão desvelados por casais. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 69, p. 275–281, 2016.

LOVERO, K.L. *et al*. Retrospective analysis of risk factors and gaps in prevention strategies for mother-to-child HIV transmission in Rio de Janeiro, Brazil. BMC Public Health, v. 18, p. 1110, 2018.

LUMACA, A. *et al*. Paediatric HIV-1 infection: updated strategies of prevention mother-to-child transmission. Journal of chemotherapy (Florence, Italy), v. 30, p. 193–202, 2018.

MATOS, V. *et al*. High vertical HIV transmission rate in the Midwest region of Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases, v. 22, p. 177–185, 2018.

MAZANDERANI, A.H. & SHERMAN, G.G. Evolving complexities of infant HIV diagnosis within Prevention of Mother-to-Child Transmission programs. Rev-1637, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília – DF, Agosto de 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. Número Especial. 2019. Brasília/DF.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. Número Especial. 2020. Brasília/DF.

MIRANDA, A.E. *et al*. Avaliação da cascata de cuidado na prevenção da transmissão vertical do HIV no Brasil [Evaluation of the cascade of care in prevention of mother-to-child HIV transmission in Brazil]. Cadernos de Saúde Pública, v. 32, 2016.

PADILHA, M.A.D. *et al*. Ocorrência de alterações auditivas em lactentes expostos à transmissão vertical do HIV. Audiology - Communication Research, v. 23, 2018.

ROSA, M.C. *et al*. Evaluation of factors associated with vertical HIV-1 transmission. Jornal de Pediatria, v. 91, p. 523–528, 2015.

RUIZ-SAEZ, B. *et al*. Effects of perinatal HIV-infection on the cortical thickness and subcortical gray matter volumes in young adulthood. Medicine, v. 100, n. 15, 2021.

SIQUEIRA, P.G.B.S. *et al*. Hierarchical analysis of determinants of HIV vertical transmission: a case-control study. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 20, n. 4, p. 985-995, 2021.

TRATADO DE PEDIATRIA: Sociedade Brasileira de Pediatria / [organizadores Dennis Alexander Rabelo Burns... [et al.]]. -- 4. ed. -- Barueri, SP: Manole, 2017.

TRINDADE, L.N.M. *et al*. HIV infection in pregnant women and its challenges for the prenatal care. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 74, 2021.

ZHAO, H. & ZHOU, Y. Diagnosis of HIV infection in breastfed infants of mothers on antiretroviral therapy. AIDS, v. 34, p. 797, 2020.

CAPÍTULO 19

RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UM CURSO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE NA SAÚDE: ATENÇÃO INTEGRAL ÀS DOENÇAS PREVALENTES NA INFÂNCIA

FABIANA SOARES FONSECA[1]
MAURICIO DA COSTA BAPTISTA[1]
MESSILENE CAVALCANTE LIMA[1]
PAULA THAIS SOUSA DE OLIVEIRA CARDOSO[2]
VICTOR MENEZES SILVA[3]

[1] Servidor(a) da Secretaria de Saúde do Distrito Federal.
[2] Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Cesmac.
[3] Doutorando de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Palavras-chave: Doenças; Crianças; *Atenção básica.*

INTRODUÇÃO

Quando se pensava em assistência à saúde nos países em desenvolvimento até meados da década de 70, percebia-se que existia uma priorização no tratamento curativo, ou seja, ações e atividades dos programas que ofereciam isso, eram extremamente hospitalocêntricas. Entretanto, no ano de 1978, com a Declaração de Alma-Ata houve uma pressão social para que se induzisse debates que correlacionassem doenças e desenvolvimento socioeconômico, promovendo a percepção dos determinantes sociais em saúde e ocasionando o desenvolvimento da atenção primária à saúde internacionalmente (STARFIELD, 2002).

No Brasil, o Ministério da Saúde juntamente com o Ministério da Previdência e Assistência Social, no ano de 1984, propôs a criação do Programa de Assistência Integral à Saúde da Criança (PAISC), o qual buscava responder ao:

> ...desafio de enfrentar os fatores condicionantes e determinantes da morbimortalidade infantil e atingir melhores indicadores de saúde, ou seja, esse por meio desse programa seria possível promover a saúde das crianças de forma integral, além de melhorar a qualidade do atendimento e aumentar a cobertura dos serviços de saúde (BRASIL, 1986).

Infelizmente, mesmo com toda a estrutura estabelecida no PAISC, a saúde infantil brasileira permaneceu sendo uma grande provocação, pois mesmo tendo sido proposto os atendimentos as doenças e agravos com maior incidência e prevalência em crianças menores de 5 anos, a estrutura do programa dependia do atendimento a esse grupo por serviços de saúde nas esferas federais, estaduais e municipal (BENGUIGUI, 2001).

Diante desse cenário, na década de 90, em um evento realizado pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) – o 1º Encontro da Cúpula Mundial em Favor da Infância, percebeu-se que as metas estabelecidas na Declaração de Alma Ata não foram contempladas, ocasionando mais uma vez uma inquietação dos governantes a nível mundial. Segundo Cunha (2011), com a finalidade de organizar e gerir ações para o enfrentamento e combate desses problemas, a Organização Mundial da Saúde (OMS), Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e o UNICEF se uniram para a formulação de um produto eficiente à atenção primária à saúde infantil, o que resultou na estratégia de Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI).

Percebeu-se então a partir desse momento que cuidado à criança é um fator determinante a qualidade de sua vida dessa população e tem ligação direta ao seu crescimento e desenvolvimento, sendo um grande passo para a reestruturação do modelo de atenção à saúde infantil. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo relatar a experiência de profissionais de saúde como agentes multiplicadores em um curso de capacitação denominado Atenção Integral às Doenças Prevalentes na Infância – AIDPI/Criança.

MÉTODO

Trata-se de um relato, realizado ao longo das experiências vividas pelos ministrantes ao longo de um curso de capacitação dos profissionais da atenção básica oriundos da Estratégia de Saúde da Família, realizado na região Centro-Sul do Distrito Federal, conforme ilustrado na Figura 19.1.

Figura 19.1 Autora do presente trabalho ministrando o curso de capacitação Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância / Criança. Brasília. 2018

O curso possuiu divulgação aos Servidores Públicos da Saúde por meio do Sistema Eletrônico de Informações (SEI) que realizavam as respectivas inscrições através do e-mail do apoio da Saúde da Criança da Região Centro-Sul. A carga horária de treinamento representou 40 horas, organizadas em uma semana corrida, com base no protocolo AIDPI/Criança, divididas em teoria e prática - resolução de exercícios de casos clínicos relacionados as vivencias cotidianas das Unidade Básica de Saúde (UBS).

Em relação as considerações éticas, esse tipo de trabalho não necessita da aprovação do estudo no Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP). Embora, vale evidências que houve o respeito aos critérios legais e éticos que envolvem as pesquisas com seres humanos, conforme a Resolução Nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, garantindo o sigilo e anonimato daqueles que contribuíram com o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O início desse curso se deu no ano de 2018, quando a Escola de Aperfeiçoamento do Sistema Único de Saúde em conjunto com a Diretoria de Estratégia da Saúde da Família e da Secretaria de Saúde do Distrito Federal realizou uma formação de facilitadores da Estratégia de Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância - AIDPI/Criança. A partir desse momento esses novos grupos passaram a ministrar cursos (Figura 19.2) destinados sobretudo, a profissionais que atuem na atenção básica no Brasil das regiões de saúde do Distrito Federal, que atuam no cuidado às crianças.

Figura 19.2 Autor do presente trabalho ministrando o curso de capacitação Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância / Criança. Brasília. 2018

Trata-se de um método criado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Fundo das Nações para a Infância e a Adolescência (UNICEF), que possui uma abordagem prática e de fundamental importância pra a diminuição das taxas de mortalidade infantil, destinado sobretudo a profissionais que atuem na atenção básica no Brasil

O presente grupo de facilitadores ministrou até o momento 6 cursos, com público composto com média de 25 participantes, divididos entre médicos e enfermeiros, sendo a maioria membro dessa segunda categoria, conforme ilustrado na Figura 19.3.

A estratégia visa diminuir a mortalidade infantil, ampliar o conceito de integralidade relacionada à saúde da criança e enriquecer o planejamento e resolução dos problemas. Alves (2003) afirma que, as instituições de ensino

apresentam uma lacuna na formação e não oferecem uma qualificação para a assistência infantil e quando se pensa em UBS, esse preparo é feito por meio da estratégia AIDPI.

A capacitação é realizada através de um treinamento que utiliza material adaptado e elaborado pelo Ministério da Saúde, protocolizada para atender crianças de 2 meses a 5 anos e aborda temas como os ilustrados no Quadro 19.1.

Figura 19.3 Participantes de um dos cursos Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância / Criança. Brasília. 2020

Quadro 19.1 Temáticas abordadas no curso de capacitação Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância / Criança. Brasília. 2018

Temática	Tópicos abordados
Avaliar e Classificar	Criança de 2 meses a menos de 5 anos de idade Tosse ou dificuldade para respirar Sibilância Diarreia Febre Problema de ouvido Dor de garganta Desnutrição, anemia e outros problemas de crescimento
Tratar	Identificar os tratamentos e as condutas Reconhecer os prévios à referência urgente Tratar a crise de sibilância Ensinar a mãe a utilizar tratamento sintomático Recomendar a mãe, pai ou responsável pelo cuidado a respeito de sua própria saúde
Aconselhar mãe/pai ou responsável pelo cuidado	Avaliar a alimentação da criança Recomendar a mãe, pai ou responsável pelo cuidado sobre a alimentação durante a doença Recomendar a mãe, pai ou responsável pelo cuidado sobre a alimentação da criança com peso muito baixo Recomendar a mãe, pai ou responsável pelo cuidado sobre como tratar a diarreia persistente Avaliar e dar recomendações a respeito da prática de atividade física Recomendar a mãe, pai ou responsável pelo cuidado a respeito das medidas preventiva
Retorno	Consulta de retorno Quando retornar imediatamente
Prevenção da violência	Avaliar e classificar o desenvolvimento Orientar para promoção do desenvolvimento infantil saudável Avaliar e classificar a possibilidade de violência Linha de cuidado para a atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violência

Fonte: Adaptação realizada pelos autores baseado nas temáticas expostas no Manual de Quadros de Procedimentos. Ministério da Saúde, 2016

Além disso, são feitas visitas de seguimento, como parte do processo de educação continuada na saúde e avaliação das ações desenvolvidas (Figura 18.4). Percebemos então

que após a realização desse curso, os participantes puderam ter um "olhar" mais ampliado da criança, e vê-la não como "problema" relacionado ao motivo da consulta.

Figura 19.4 Autores do presente trabalho no curso de capacitação Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância dando seguimento ao processo / Criança. Brasília. 2018

Isso se justifica pelo fato de após a capacitação, os profissionais serem capazes de detectar e tratar qualquer "sinal de perigo" ou doença específica e também avaliar e identificar crianças saudáveis dentro do contexto social. Além disso, é válido evidenciar que essa capacitação deve ser incentivada na atenção básica como instrumento facilitador para excelência da qualidade atendimento das crianças nos serviços de porta de entrada do Sistema Único de Saúde, visto assim haverá uma melhoria na qualidade do acolhimento e atendimento e no fluxo de atendimento de demanda espontânea relacionados a pediatria.

CONCLUSÃO

O foco desse curso foi ajudar o profissional de saúde na tarefa de cuidar da criança, percebendo-a como ser único, tratando adequadamente cada doença de forma isolada, o que foge do ponto de vista tradicional. Além disso, é nítido que os frutos dessa capacitação proporcionaram trocas de saberes e orientações entre profissionais de saúde, e demonstrou que educação na saúde surge como um caminho para além de trazer a percepção de que os conhecimentos atuais relacionados à formação e ao desenvolvimento profissional são relevantes. Ou seja, é fundamental pôr em prática todo conhecimento, pois assim se gera a sistematização de qualificação dos processos de trabalho em saúde ponderando e problematizando as particularidades de cada indivíduo, comunidade, determinantes sociais e também as necessidades do local de trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, R. Integralidade na assistência à criança: a estratégia de atenção integrada às doenças prevalentes da infância no programa de saúde da família. Revista de Pediatria SOPERJ, v. 13, p. 618, 2003.

BENGUIGUI, Y. Perspectivas en el control de enfermedades en los niños: atención integrada a las enfermidades prevalentes de la infancia. Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil, v. 21, p 868, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de quadros de procedimentos: Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos / Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Fundo das Nações Unidas para a Infância.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa de assistência integral à saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento. Brasília (DF): UNICEF/OPAS/Sociedade Brasileira de Pediatria; 1986. Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

CUNHA, A.J.L.A, SILVA, M.A.F.S, AMARAL J.J.F. A estratégia de "Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância – AIDPI" e sua implantação no Brasil. Revista de Pediatria do Ceará, v.11, p 110, 2001.

STARFIELD, B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. Brasília (DF): UNESCO/Ministério da Saúde; 2002.

CAPÍTULO 20

ATENDIMENTO INICIAL À CRIANÇA GRAVE

CAMILA DE OLIVEIRA SANTOS[1]
GABRIEL FELIPE SANT'ANA SILVA[1]
GUSTAVO REIS FOLGADO[1]
IZABELLA CAROLINE PRADO GOMES[1]
LORENA FERREIRA SANTOS[1]
SOFIA STURZENEKER PORTO[1]
CLARISSE ANGELIM SOARES CARDOSO[2]

[1]Discente - Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.
[2]Docente – Departamento de Pediatria do Centro Universitário de Belo Horizonte

Palavras-chave: Avaliação sistematizada; Paciente grave; Insuficiência respiratória.

INTRODUÇÃO

No Brasil, os avanços na promoção da saúde, prevenção de doenças, combate à pobreza e à fome proporcionaram redução considerável nas taxas de mortalidade infantil. Segundo dados extraídos da Sala de Apoio à Gestão Estratégica, do Governo Brasileiro, a taxa de mortalidade por mil nascidos vivos no ano 2000 era de 26.1/1000, já em 2017 era de 13.4/1000. Em contrapartida, dados coletados do CIA World Factbook mostram que na Espanha, França, Itália e Portugal as taxas de mortalidades por mil nascidos vivos no ano de 2020 eram de 3/1000. Esses dados comparativos demonstram que, apesar do declínio observado no Brasil, a mortalidade infantil ainda é consideravelmente significativa, sendo motivo de preocupação na adesão e execução de novas estratégicas de Saúde Pública (SAGE, 2018; CIA WORLD FACTBOOK, 2020).

Além das medidas gerais para promoção e prevenção da saúde deve-se dar atenção aos serviços de urgência e emergência. A chegada de crianças graves em serviços de saúde é um evento incomum e por esse motivo a equipe assistencial geralmente não tem expertise para esses atendimentos. A avaliação sistematizada visa organizar e tornar esse atendimento mais medular. Daí a importância de investir em treinamento e atualização das equipes de saúde, para que estas atuem de forma assertiva nas mais variáveis e imprevisíveis situações. Tal sistematização consiste em identificar e intervir de forma coordenada, estabelecendo prioridades nas condutas para resolução do caso em um tempo hábil e de modo assertivo (RATI *et al.*, 2012).

O atendimento coordenado é composto por partes que são interligadas e complementares entre si, são elas: impressão inicial, avaliação primária, secundária e terciária. A impressão inicial, consiste na ectoscopia rápida da consciência, respiração e cor. Essas informações norteiam e definem e os rumos da avaliação primária, seguindo, na maioria dos casos, o ABCDE (*airway, breathing, circulation, disability, exposure*). Esta por sua vez, tem como finalidade a identificação e correção de situações de risco iminente de morte (PALS, 2017).

Com relação a coleta da anamnese, avaliação secundária, ela também ocorre de modo sistematizado utilizando-se o mnemônico SAMPLE (sinais e sintomas, alergias, medicações em uso, passado médico, líquidos/alimentos e eventos relacionados). Já a avaliação terciária (exames complementares), deve ser feita de forma individualizada conforme o contexto do paciente. (PALS, 2017).

O objetivo deste estudo é destacar os pontos primordiais a serem realizados em uma emergência pediátrica e também, de salientar a importância de uma equipe bem treinada e organizada para que os casos sejam resolvidos de forma assertiva.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de abril a junho/2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed*. Foram utilizados os descritores em inglês “Advanced life support”, "Resuscitation child”, “Systematic approach”, além do Pediatric Advanced Life Support (PALS).

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2009 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas ou de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: dinâmica da equipe; avaliação sistematizada (primária, secundária e terciária); propedêutica estendida com ultrassonografia no atendimento do paciente crítico e mudanças no atendimento dos casos de pacientes com suspeita de COVID-19.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dinâmica de equipe

O trabalho em equipe é essencial para se alcançar a melhor performance no atendimento ao paciente, que por sua vez está apoiada em uma divisão de funções coordenada. A dinâmica do atendimento é regida por um líder capacitado para delegar as funções dos demais membros, direcionar e apoiar suas respectivas ações, promover comandos e manter o tratamento focado no paciente como o centro de todo o processo (PALS, 2017).

O líder da equipe também deve ter perícia para desempenhar todas as funções, pois eventualmente terá que substituir algum membro ou corrigir alguma ação. Logo, ele deve estar habilitado e preparado para resolver qualquer intercorrência durante o atendimento do paciente. Ele deve, também, ser apto para treinar a equipe no momento oportuno e se colocar à disposição para auxiliar na preparação de seus membros (PALS, 2017).

Quanto aos demais membros da equipe, cada um deve ter proficiência, treinamento, compromisso e responsabilidade no desempenho de suas respectivas práticas. Eles também devem realizar intervenções construtivas com o objetivo de ajudar o líder, sugerindo ações diferentes das que estão sendo realizadas quando for oportuno. Para além disso, é essencial que exista clareza no entendimento dos comandos recebidos, haja vista sua importância na dinâmica da equipe (PALS, 2017).

A comunicação deve ser realizada em circuito fechado. Nesse sentido, o líder, ao realizar um comando para um membro, deve fazer contato visual direto e certificar que a mensagem foi recebida e compreendida corretamente. Para tanto, é essencial que o membro reproduza verbalmente essa confirmação. Feito isso, um novo comando só deve ser realizado quando a tarefa em execução for concluída (PALS, 2017).

Cabe ao membro que executa a ação, narrar cada passo que estiver executando. Por exemplo, “Estou puncionando o acesso venoso”. Além disso, o membro da equipe deve sempre solicitar confirmações ao líder, como “Devo injetar 5 mg/Kg de amiodarona neste momento?” e informar o início e término de cada ação (PALS, 2017).

Antes de tudo, é imprescindível que exista boa relação e disciplina entre os integrantes da equipe. Cabe ao papel do líder promover críticas construtivas, ao invés de repreender os

erros dos demais membros. Também é sua função intervir nos casos em que houver conflitos dentro da equipe de forma a sanar e apaziguá-los. Já aos membros da equipe, cabe comunicarem de forma amistosa e respeitosa, em tom de voz adequado (PALS, 2017).

Cada integrante deve reconhecer suas próprias limitações, bem como o limite de recursos disponíveis pela equipe. Dessa forma, é possível prevenir a ocorrência de falhas na assistência. Cabe ressaltar que é de extrema relevância solicitar ajuda sempre que necessário e jamais realizar ações novas que não estejam protocolizadas (PALS, 2017).

A reavaliação e o resumo das ações executadas são essenciais para o bom andamento do atendimento, pois relembra quais passos já foram realizados e ajuda a definir as próximas condutas. Assim, a reavaliação do estado do paciente, a sistematização das intervenções realizadas e a apuração das alterações identificadas são funções essenciais do líder. O compartilhamento de informações e de sugestões entre os integrantes da equipe também é essencial e ajuda a conduzir intervenções de forma estratégica de acordo com a hipótese diagnóstica estabelecida (PALS, 2017).

Por fim, é importante que o líder esteja preparado para mudar a estratégia conforme novas informações são interpretadas. A equipe deve estar atenta a todos os sinais e sintomas apresentados pelo paciente e intensificar a monitorização sempre que a situação do paciente estiver na iminência de deteriorar (PALS, 2017).

Diversas estratégias podem ser utilizadas para melhorar o desempenho dos indivíduos e da equipe. É indicado treinamento utilizando simulações rápidas no ambiente de trabalho para aprimoramento frequente das habilidades. Além disso, após a vivência de situações reais e simuladas deve ocorrer o “debriefing” - trata-se de uma reunião na qual cada membro da equipe fala sobre o ocorrido e são levantados os pontos fortes do atendimento e onde a equipe ainda precisa melhorar (PALS, 2017).

Impressão inicial

A impressão inicial caracteriza-se pela análise visual do paciente em poucos segundos, logo após encontrá-lo e sem que seja necessário tocá-lo. Para realizá-la no atendimento de uma criança grave, utilizamos o triângulo da avaliação pediátrica – TAP que é baseado na sequência A-B-C (appearance, breathing, circulation), ou seja, avalia a aparência (consciência), respiração e circulação (cor). Este é feito sem realizar ausculta ou palpação e auxilia na identificação do problema principal (respiratório, circulatório ou neurológico) além de determinar o nível de urgência para o tratamento e o transporte. É importante lembrar que qualquer alteração em um dos três parâmetros do TAP classifica o paciente como grave, sendo indicado chamar ajuda e definir quais condutas devem ser realizadas imediatamente (PALS, 2017).

Aparência: Nesta etapa é avaliado o nível de consciência da criança. Para isso, utiliza-se o mnemônico TICOF, em que se observa o tônus muscular (T), a interatividade/nível de consciência (I), a consolação (C), o olhar (O) e a fala/choro (F). No T, avaliamos se a criança possui tônus normal, flácido ou rígido. No I, ela pode estar ativa, hipoativa ou agitada e observa-se como ela interage. No C, observa-se choro consolável ou inconsolável. No O, avalia-se a capacidade de a criança manter os olhos

abertos. No F, avaliamos a presença de fala ou choro. Esta avaliação deve ser rápida e com o objetivo de verificar se há ou não alteração da consciência. A avaliação mais completa será realizada na avaliação primária (PALS, 2017).

Respiração: Para avaliar a respiração rapidamente deve-se observar o movimento do tórax da criança - avalie se a respiração parece muito rápida ou devagar e se há utilização de musculatura acessória. Fique atento aos sons respiratórios anormais audíveis sem o estetoscópio (gemidos, estridor ou sibilos). A posição do paciente pode sugerir também alteração respiratória (posição do tripé) (PALS, 2017).

Circulação – cor: Ajuda a avaliar o estado circulatório do paciente. Ao avaliar a cor da criança em suas partes expostas como rosto, braços e pernas, podemos inferir sobre sua perfusão. Observa-se cianose, palidez ou se a pele está moteada (irregular). A presença destas alterações infere que a perfusão e/ou oxigenação não está adequada. Pode-se também pensar em choque distributivo ou febre ao perceber uma pele ruborizada e em hemorragia ao se perceber petéquias ou púrpuras. Esta etapa é bastante subjetiva pois, a avaliação da cor pode divergir entre profissionais, mas consegue definir se existe algum sinal de gravidade (PALS, 2017).

A alteração de qualquer um dos parâmetros da impressão inicial classifica o paciente como grave. Por isso, a equipe deve ser acionada e as funções divididas de acordo com as demandas. A monitorização deve ser realizada em todos os pacientes graves. Um monitor multiparâmetros pode ser utilizado para acompanhar continuamente o traçado eletrocardiográfico, frequência cardíaca e respiratória e saturação de oxigênio. Essa monitorização contínua auxilia na detecção rápida de qualquer deterioração que ocorra no quadro, além de acompanhar a eficácia das intervenções estabelecidas. De acordo com os achados da impressão inicial, define-se como deve seguir a avaliação e quais intervenções devem ser realizadas imediatamente de acordo com a aparência e respiração (PALS, 2017).

Paciente não acorda e não respira ou apresenta gasping

Neste caso, é importante definir imediatamente se além da parada respiratória, há a parada cardíaca, configurando um quadro de parada cardiorrespiratória (PCR). Por isso, deve-se inverter a sequência da avaliação primária para CAB, checando imediatamente o pulso central por 5 a 10 segundos. Por questões anatômicas, em crianças menores de um ano pode-se palpar o pulso braquial, enquanto nos maiores é usual palpar o carotídeo. O pulso femoral pode ser utilizado em qualquer idade. A partir disso, temos duas possibilidades (PALS, 2017):

Pulso central presente: trata-se de uma parada apenas respiratória. Deve priorizar a ventilação e oxigenação adequadas para evitar a evolução para parada cardiorrespiratória. Realizar 1 ventilação a cada 2 a 3 segundos totalizando 20 a 30 ventilações por minuto. As ventilações devem durar 1 segundo a elevação do tórax deve ser visível e a hiperventilação deve ser evitada (PALS, 2020; PALS, 2017).

Pulso central ausente ou duvidoso: neste caso, trata-se de uma parada cardiorrespiratória, e deve-se iniciar imediatamente as manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) que consistem em compressões e ventilações. A relação entre as compressões e ventilações é

variável. Em caso de apenas um socorrista, situação infrequente no ambiente hospitalar, podem ser realizadas 30 compressões para cada 2 ventilações, como ocorre em adultos. Em caso de 2 socorristas deve-se realizar 15 compressões para cada 2 ventilações. Em menores de 1 ano, as compressões são realizadas com dois dedos, sendo polegares direito e esquerdo se dois socorristas ou dedo indicador e do meio da mão dominante se apenas um socorrista. Quando se trata de uma criança acima de 1 ano, as compressões são feitas com 1 ou 2 mãos a depender do tamanho do paciente e do socorrista, sendo necessário aprofundar um terço do diâmetro ântero-posterior do tórax (PALS, 2017).

Paciente não acorda e respira ou paciente acorda e respira com dificuldade ou alteração da cor

Neste caso, o paciente não se encontra em parada cardiorrespiratória ou parada respiratória, entretanto está em uma situação de risco que pode evoluir para essa condição. Deve-se, então, prosseguir para a avaliação primária na sequência ABCDE para identificar o que está levando a essa alteração na impressão inicial (PALS, 2017).

Avaliação primária

A avaliação primária utiliza a abordagem sistemática ABCDE, em que, cada letra representa a avaliação coordenada de um sistema, e inclui análise dos dados vitais. Conforme o profissional progride com os componentes da avaliação primária, qualquer alteração encontrada deve gerar uma intervenção imediata, seguida de reavaliação assim que a ação for concluída (SAMU 192, 2016).

A: Avaliação das Vias Aéreas

A simples observação dos movimentos respiratórios, visíveis com a elevação do tórax e abdome da criança já são fortes indícios da perviedade das vias aéreas. Existem diversos sinais que indicam obstrução parcial e anormalidade das vias aéreas superiores, são eles: esforço inspiratório e a presença de estridor audível sem estetoscópio, como ocorre na presença de corpo estranho e nos edemas de laringe. A queda da língua também pode ser uma causa de obstrução em pacientes com rebaixamento do nível de consciência. Se for definido que as vias aéreas estão obstruídas, medidas que variam desde posicionamento adequado da cabeça até a instalação de um dispositivo de via aérea avançada devem ser realizadas de imediato para abri-las ou preservá-las (PALS, 2020; SAMU 192, 2016).

A avaliação das vias aéreas em pacientes com dispositivos de via aérea avançada (como tubo orotraqueal ou traqueostomia) é diferente em situações de deterioração clínica. Utiliza-se o mnemônico DOPE (PALS, 2017):

D: deslocamento do tubo traqueal - checar em qual número o tubo havia sido fixado em lábio ou gengiva. Se persistir a dúvida, realizar laringoscopia;

O: Obstrução do tubo (secreção, sangue, pus, torção do tubo) - realizar aspiração do interior do tubo com sonda flexível de tamanho adequado;

P: Pneumotórax - observe se há assimetria na expansibilidade torácica, redução dos sons respiratórios e hipertimpanismo à percussão do tórax unilateralmente. Se além desses achados,

o paciente apresentar sinais de choque obstrutivo, considere a realização de punção descompressiva do tórax;

E: Equipamento: falhas no equipamento (desconexão do sistema de suprimento de O_2, vazamento no circuito do ventilador, queda no fornecimento de energia, funcionamento incorreto das válvulas).

B: Avaliação respiratória

Essa avaliação tem por finalidade reconhecer os quadros de insuficiência respiratória na criança por meio da identificação de alterações no exame físico respiratório. A detecção dessas anormalidades deve ser precocemente diagnosticada e o rápido restabelecimento da oxigenação e ventilação adequada são essenciais para a boa evolução do quadro. Avalie os cinco aspectos principais: frequência respiratória, saturação de oxigênio (SatO2), expansibilidade torácica, ausculta respiratória e sinais de esforço respiratório aumentado (PALS, 2017; SCHVARTSMAN *et al.*, 2018).

Frequência respiratória (FR): em crianças apresenta variações de acordo com a faixa etária e esse detalhe é de suma importância no momento da avaliação. Os valores das FRs estão descritos na Tabela 20.1 a seguir. Em resumo, valores acima de 60 irpm para qualquer faixa etária é considerado taquipneia e abaixo de 14 irpm, bradipneia e devem nos alertar (PALS, 2017).

Tabela 20.1 Frequência respiratória de acordo com a faixa etária

Idade	Frequência respiratória (irpm)
Recém-nascido até 1 mês	40-60
1 mês - 12 meses	34-40
1 a 3 anos	25-30
3 a 6 anos	21-23
7 a 12 anos	19-21
13 a 19 anos	16-18

Fonte: adaptado de SCHVARTSMAN, *et al.*, 2018

Saturação de oxigênio (SatO2): o alvo de saturação é variável em cada situação ou de acordo com a literatura checada. O PALS sugere que deve manter-se acima 95% de oxigênio, visto que a principal causa de parada cardiorrespiratória na criança é a hipóxia. A satO2 adequada não garante que a exalação de dióxido de carbono (CO_2) esteja adequada, nem que a transferência de O_2 aos tecidos está ocorrendo de forma satisfatória. Valores falsamente altos podem estar presentes nas intoxicações por monóxido de carbono (CO). O contrário também pode ocorrer gerando medidas falsamente baixas, como nos pacientes com vasoconstrição de extremidades, frio ou mesmo dispositivos de tamanhos inadequados para o tamanho da criança (PALS, 2017).

Sinais de esforço respiratório aumentado: A utilização da musculatura acessória para a respiração ocorre nas situações de hipóxia ou hipercarbia. Pode ser observada nas retrações intercostais, subdiafragmáticas e de fúrcula. O batimento de aleta nasal e balanço toracoabdominal também são achados

frequentes. Alguns sinais são sugestivos de esforço grave como: gemência e maneio de cabeça (SCHVARTSMAN *et al*., 2018; MCDOUGALL, 2013).

Ausculta pulmonar: revelará a adequação e simetria dessa entrada de ar e permitirá a detecção de sibilos/chiados, crepitações / estertores, roncos, fricções e, até mesmo abolição de sons respiratórios (PALS, 2017; SCHVARTSMAN *et al.*, 2018).

Expansibilidade torácica: deve-se observar os tempos inspiratório e expiratório e também a simetria entre o lado direito e esquerdo (SCHVARTSMAN *et al*, 2018). A partir dos achados na avaliação, devemos definir a gravidade e etiologia.

Definição da gravidade: os pacientes devem ser avaliados de forma completa para diagnóstico de desconforto ou insuficiência respiratória. É importante destacar que as doenças respiratórias podem ter evolução rápida, por isso reavaliações frequentes devem ser realizadas para detecção de deterioração clínica ou melhora.

Definição etiologia: Ao final dessa avaliação, podemos identificar e intervir nas alterações presentes no exame físico e classificá-las em relação à etiologia em: obstrução de vias aéreas superiores, inferiores, doença do parênquima pulmonar e alteração do centro respiratório no sistema nervoso central.

C: Avaliação circulatória

O "C" da avaliação primária diz respeito à circulação. Neste ponto, deve ser avaliado: cor e temperatura das extremidades, tempo de enchimento capilar, pulsos periféricos, pressão arterial, pulsos centrais, ausculta cardíaca, frequência cardíaca, palpação do fígado e avaliação do traçado eletrocardiográfico em monitor. Para não esquecer nenhum detalhe do exame, inicie a avaliação pela extremidade e progrida até o fígado formando um C, conforme sequência apresentada neste parágrafo (PALS, 2017).

Avaliação visual das extremidades: A coloração rosada e a temperatura devem ser uniformes em todo o corpo, inclusive nas extremidades. Quando a perfusão declina e a transferência de oxigênio torna-se inadequada podemos observar as alterações nas extremidades do paciente, que geralmente são as primeiras a serem afetadas. Mãos e pés tornam-se frios, pálidos, escuros ou moteados. Se esse estado de má perfusão continuar, o tronco pode sofrer as mesmas alterações. Nos choques distributivos hiperdinâmicos, apesar da perfusão inadequada, observa-se que a extremidades podem ser quentes e enrubescidas (PALS, 2017).

Avaliação da temperatura das extremidades: Essa avaliação deve ser feita com o dorso da mão deslizando-a até as extremidades do corpo da criança para determinar um ponto a qual a pele passa de fria a quente. Para determinar a evolução do quadro, deve-se monitorar essa região que deverá se deslocar distalmente à medida que a criança melhore (PALS, 2017).

Tempo de enchimento capilar ou perfusão capilar: é considerado normal quando é menor ou igual a 2 segundos. Na literatura existem diversas descrições de como essa avaliação deve ser realizada, uma delas consiste em: suspender o membro acima do nível do precórdio, pressionar a pele e aliviar a pressão. Conta-se quantos segundos são necessários para a área retornar a sua cor basal. Hipotermia, choque e desidratação são as principais causas de preenchimento capilar prolongado. Nos choques distributivos, quando

na fase hiperdinâmica, pode-se observar reperfusão imediata (PALS, 2017).

Pulsos periféricos e centrais: Deve-se palpar tanto os centrais (femorais, braquiais, carotídeo e axilares) quanto os periféricos (radiais, dorsais do pé e tibiais posteriores). Durante a avaliação do pulso central, o pulso femoral pode ser avaliado em qualquer idade e preconiza-se a palpação dos pulsos braquiais em crianças abaixo de 1 ano e carotídeos em crianças mais velhas. A ausência de pulsos periféricos pode ocorrer em situações de choque circulatório, mas não configuram o diagnóstico de parada cardiorrespiratória. A presença de pulsos periféricos amplos também pode ser um achado em pacientes chocados com quadros de choque distributivo (PALS, 2017).

Pressão arterial: Há vários valores dentro da faixa normal para pressões arteriais sistólica e diastólica de acordo com a idade e o sexo da criança. Sua aferição requer um manguito apropriado, que cubra cerca de 50-75% do comprimento do braço e cuja bexiga cubra cerca de 40% da circunferência do braço. Classicamente, a pressão arterial de crianças é checada em tabelas enormes para definição dos percentis de valores (PALS, 2017).

Como a avaliação do paciente grave precisa ser rápida e a hipotensão é um dos principais marcadores de gravidade em paciente chocado, utiliza-se valores médios para definição do percentil 5 da PA sistólica conforme a tabela abaixo. Caso a PA sistólica esteja abaixo dos valores da Tabela 20.2, o paciente é considerado hipotenso (PALS, 2017).

Tabela 20.2 Percentil 5 da PA sistólica de acordo com a idade

Idade	Percentil 5 da pressão arterial sistólica (mmHg)
Neonatos a termo (0 a 28 dias)	< 60
Bebês (1 a 12 meses)	< 70
Crianças de 1 a 10 anos	< 70 + (idade em anos x 2)
Crianças > 10 anos	<90

Fonte: adaptado de PALS, 2017

Para estimativa do percentil 50 de PA sistólica, pode-se utilizar a seguinte fórmula: 90 + (2 x idade em anos) (PALS, 2017).

Ausculta cardíaca: A ausculta do precórdio pode identificar a presença de sopros e bulhas acessórias. A presença de B3 (ritmo de galope) em crianças chocadas com sinais de congestão sistêmica (ingurgitamento jugular e hepatomegalia) é um indicativo de que a contratilidade miocárdica está reduzida, podendo ser a causa básica ou um fator contribuinte para a má perfusão (PALS, 2017).

Frequência cardíaca: A frequência cardíaca (FC) pode ser determinada pela frequência de pulso, ausculta do coração, monitor de ECG ou forma de onda do oxímetro de pulso. A FC deve estar dentro da faixa considerada normal de acordo com a idade, o nível de atividade e a condição clínica. Crianças dormindo ou praticantes de esporte podem ter uma FC inferior a faixa de normalidade para a idade, enquanto situações de estresse ou febre geralmente cursam aumento da frequência cardíaca (PALS, 2017). A Tabela 20.3 a seguir mostra a faixa de variação de FC considerada normal dentro da população pediátrica.

Tabela 20.3 Frequência cardíaca de acordo com a faixa etária

Idade	FC em vigília (em bpm)	FC em sono (em bpm)
0 a 28 dias	100 – 205	90 – 160
1 mês a 1 ano	100 – 180	90 – 160
1 ano a 2 anos	98 – 140	80 – 120
3 a 5 anos	80 – 120	65 - 100
6 a 12 anos	75 – 118	58 - 90
Adolescentes	60 – 100	50 - 90

Fonte: adaptado de PALS, 2017

Alterações da frequência cardíaca devem ser classificadas em:

Bradicardia

A presença de bradicardia em um paciente com sinais de má perfusão (alteração da consciência, hipotensão ou choque) é indicativa de uma PCR iminente. Na população pediátrica, a causa mais comum para PCR é a hipóxia. Por isso, ao realizar o diagnóstico de uma bradicardia sintomática deve-se oxigenar e ventilar adequadamente o paciente visando evitar a evolução para PCR (PALS, 2017).

Em crianças que apresentam bradicardia, mas se encontram bem clinicamente é indicado solicitar um ECG de 12 derivações para diagnóstico dos bloqueios atrioventriculares, que são muito raros na faixa etária pediátrica. Se caracterizam por alterações entre a relação da onda P com o complexo QRS e são estratificadas em 4 tipos diferentes de acordo com a gravidade do bloqueio (PALS, 2017).

Taquicardias

São respostas comuns, espera-das e inespecíficas que podem aparecer em diversas situações como: ansiedade, choro e febre, mas também podem estar presentes em enfermidades mais graves. É um dos primeiros mecanismos compensatórios a serem ativados quando há redução do débito cardíaco, já que o músculo miocárdico na criança não tem uma grande capacidade de aumentar a contratilidade. Taquicardia associada a distúrbio circulatório, neurológico ou sinais de choque, necessita de avaliação e intervenção imediata. Importante ressaltar que uma FC acima de 180 bpm em menores de 2 anos ou acima de 160 bpm em maiores de 2 anos, justifica uma melhor avaliação e pode ser indicativo de um quadro mais grave (PALS, 2017).

Sempre que se observa uma taquicardia devemos avaliar a largura do QRS. Taquicardia de QRS largo em crianças são muito raras, sendo em sua maioria de origem ventricular. Quando se observa um complexo QRS estreito deve-se fazer o diagnóstico diferencial entre taquicardia sinusal e taquicardia supra ventricular (PALS, 2017). Veja na Tabela 20.4 abaixo como diferenciar as duas:

Palpação do fígado

Classicamente é realizada na avaliação secundária ou terciária. Entretanto, quando em conjunto com outros achados suges-tivos de congestão pode auxiliar no diagnóstico de redução da contratilidade miocárdica. A presença de refluxo hepatojugular também é um achado importante da congestão sistêmica (PALS, 2017).

Débito urinário

Outro ponto importante na avaliação circulatória é o débito urinário (DU). Ele é uma indicação indireta da perfusão renal. O DU normal depende de uma hidratação e de um fluxo sanguíneo adequado (PALS, 2017). A faixa de normalidade do DU varia de acordo com a idade e está representada na Tabela 20.5.

Tabela 20.4 Diferenciação entre a taquicardias sinusal e a taquicardia supraventricular

	Taquicardia Sinusal	**Taquicardia Supraventricular**
Frequência cardíaca	Variável de acordo com atividade física ou estresse Normalmente, < 220/min em bebês e < 180/min em crianças	Invariável com atividade física Normalmente, ≥ 220/min em bebês e ≥ 180/min em crianças
Ondas P	Presentes/normais	Ausentes ou anormais (podem surgir após o complexo QRS)
Intervalo PR	Duração constante e normal	Indeterminado
Intervalo RR	Variável	Geralmente constante
Complexo QRS	Estreito (≤ 0,09 segundo)	Normalmente estreito (mais de 90% das crianças com TSV)

Fonte: adaptado de PALS, 2017

Tabela 20.5 Faixa de normalidade do débito urinário de acordo com a idade do paciente

Idade	**Débito urinário normal**
Bebês e crianças mais novas	1,5 a 2 mL/kg por hora
Crianças mais velhas e adolescentes	1 mL/kg/hora

Fonte: adaptado de PALS, 2017

Crianças com choque geralmente possuem redução do débito urinário. Naquelas que não possuem controle do esfíncter urinário, a medida indicada é pesar as fraldas. Já nas crianças chocadas, o recomendado é a mensuração do DU com sonda vesical de demora (SVD). Uma quantidade significativa de débito inicial pode não ser confiável pois boa parte da urina pode ter sido produzida antes do estado de enfermidade. Porém, um aumento do débito urinário ao longo do tratamento indica uma boa resposta à terapêutica (PALS, 2017).

D: Avaliação neurológica

Refere-se à avaliação neurológica rápida. São avaliados nível de consciência, pupilas e glicemia (PALS, 2017).

Avaliação da consciência

Para avaliar rapidamente a consciência em pacientes com problemas clínicos podemos utilizar a escala de resposta pediátrica ADVI (Alerta, responde a Voz, responde a Dor, Inconsciente). A Escala de Coma de Glasgow (GCS) é utilizada principalmente em pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE) para definição da gravidade, mas pode ser aplicada em qualquer criança. Esta escala baseia-se na soma de pontuações referentes a abertura dos olhos, resposta motora e resposta verbal. Como, na pediatria, existem pacientes pré-verbais ou não verbais, a GCS foi adaptada para esses casos. Portanto, nesses pacientes e nos pacientes entubados, a parte mais relevante da escala será a resposta motora, que deverá receber a

maior atenção no momento da avaliação. A pontuação vai de 3 a 15 pontos (PALS, 2017).

É importante lembrar que estado mental alterado, pode-se considerar desde agitação extrema ao coma. Não necessariamente são estados que sugerem queda do nível de consciência. Se houver diminuição da capacidade de resposta de uma criança, é importante avaliar a necessidade de oxigênio, ventilação, perfusão e glicemia (PALS, 2017).

Avaliação das pupilas

Em condições normais, as pupilas se contraem quando expostas a luz e se dilatam quando estão em ambiente escuro. Uma alteração nesse padrão pode ser percebida com a exposição da pupila a uma fonte luminosa (como uma lanterna) e pode significar uma lesão do tronco encefálico. As pupilas devem ser avaliadas conforme sua resposta à luz (fotorreatividade) e tamanho individualmente e em relação ao outro lado. Pupilas de tamanhos diferentes são chamadas de anisocóricas. Alterações pupilares podem ser encontradas em intoxicações, por exemplo: mióticas após o uso de opióides e midríase com o uso de benzodiazepínicos (PALS, 2017).

Glicemia capilar

É importante para a avaliação neurológica e tem como vantagem a sua fácil e rápida aferição pelo dispositivo de teste rápido de glicose. Lembre-se que a hipoglicemia é um dos "Hs" das causas reversíveis de parada cardiorrespiratória, por isso deve ser aferida em todas as crianças graves. A definição do valor abaixo do qual é considerado hipoglicemia não é consenso na literatura. O PALS sugere o valor de corte de 45 mg/dL para neonatos e 60 mg/dL para crianças. A manifestação clínica é muito diversa. A correção deve ser realizada em todos os casos, sendo a via oral preferencial quando não houver alteração da consciência e sinais de má perfusão e a via venosa para os demais (PALS, 2017).

A hiperglicemia pode estar presente em situações de estresse como sepse devido ao aumento de hormônios contrarreguladores da insulina como as catecolaminas e o cortisol. Quando surge em valores acima de 200 mg/dL acompanhada de poliúria, polidipsia, polifagia e perda ponderal deve-se pensar no diagnóstico de Diabetes mellitus e sua complicações agudas como cetoacidose diabética e estado hiperosmolar não-cetótico (PALS, 2017).

E: Exposição

A última etapa da avaliação primária é a exposição do paciente. Para tanto, deve-se remover as vestes da criança da cabeça aos pés, uma área de cada vez, observando se há lesões e sinais de trauma, como hemorragias. É importante manter o seu corpo aquecido. Além disso, é nesta etapa que avaliamos a temperatura axilar e observamos se há diferença de calor entre o tronco e as extremidades, o que nos orienta sobre a perfusão tecidual da criança (PALS, 2017).

Na avaliação da pele, deve-se observar a presença de petéquias, que são pequenos pontos hemorrágicos que podem sinalizar plaquetopenia, e de púrpuras, que por sua vez atingem áreas maiores. Tais manifestações podem ser indicativas de choque séptico - a temida meningococcemia (PALS, 2017).

Avaliação secundária

Nos pacientes graves a anamnese também deve ser realizada de forma sistematizada. Deve ser feito após o final da primeira avaliação primária, porém outro membro da equipe pode

cumprir essa tarefa simultaneamente já que a anamnese pode ajudar com o diagnóstico e o estabelecimento das condutas. Exame físico dirigido de acordo com o caso também deve ser realizado neste momento. Utilizaremos o mnemônico "SAMPLE" (PALS, 2017):

S – Corresponde aos sinais e sintomas: Podemos iniciar a entrevista com a seguinte pergunta: "o que trouxe vocês aqui hoje". Tente estabelecer a cronologia dos fatos. Caso o cuidador não fale espontaneamente, alguns questionamentos são importantes como: febre, última diurese, presença de diarreia ou vômitos. Outras perguntas específicas podem ser realizadas de acordo com cada caso.

A – Alergias: Identificar possíveis alergias: medicamentosas, alimentares, ambientais e materiais.

M – Medicações: Medicações de uso do paciente, última administração e doses recentes.

P – Passado médico: Avaliação da história pregressa do paciente, imunizações, cirurgias e internações prévias, comorbidades e fatores de risco.

L – líquidos/última refeição: Conhecer a natureza e hora do último líquido ou alimento que a criança ingeriu.

E – Eventos: Identificar exposições, acontecimentos que justifiquem a condição atual do paciente. Os riscos no local, o tratamento feito antes da avaliação secundária e a hora de início da manifestação do quadro extra-hospitalar. Investigar contato com pessoas doentes.

Após a coleta do histórico do paciente, realizamos o exame físico dirigido. A condição clínica será responsável por guiar esse exame. Deverá ser analisada a área afetada pela doença ou lesão, assim como uma avaliação global considerando os possíveis acometimentos decorrentes da patologia (PALS, 2017).

Propedêutica estendida com ultrassonografia no atendimento do paciente crítico

A utilização do ultrassom a beira leito para auxílio no manejo do paciente grave tem sido cada vez mais difundida, sendo o preço do aparelho a principal barreira. O treinamento da equipe é rápido e pode ser utilizado tanto para uma extensão do exame físico quanto para realizar procedimentos invasivos, como a punção e acessos venosos centrais. Essa análise não deve demorar mais que 3 a 5 minutos para ser realizada (SCHVARTSMAN *et al.*, 2018).

O protocolo de avaliação geralmente responde a perguntas binárias como: há derrame pleural? Sim ou não. É útil no diagnóstico rápido de diversas condições como: tamponamento cardíaco, pneumotórax, alterações de contratilidade miocárdica, sinais de congestão pulmonar e avaliação da volemia de acordo com a aparência da cava inferior. Além disso, pode-se avaliar a presença de urina na bexiga (SCHVARTSMAN *et al.*, 2018).

Os serviços de emergência e centros de terapia intensiva dos grandes hospitais já dispõem de aparelhos fixos, entretanto os aparelhos móveis com distribuição de imagem para aparelho celular têm se tornado cada vez mais acessíveis (SCHVARTSMAN *et al.*, 2018).

Avaliação terciária

A avaliação terciária consiste na coleta de exames complementares. Os principais exames são: hemograma, PCR, hemocultura, urina rotina e gram de gota, íons, função renal, função hepática, gasometria, lactato arterial, radiografia de tórax, eletrocardiograma em 12 derivações, ecocardiograma (PALS, 2017).

Mudanças no atendimento após a pandemia do Covid-19

Atualmente o mundo encontra-se em um cenário de pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, que surgiu no fim de 2019. Com isso, o atendimento a pacientes com quadros de infecção respiratória precisou ser revisado e adaptado ao novo cenário vigente (LAGO *et al.*, 2020).

As crianças não são o principal grupo de adoecimento e menos ainda de agravamento pela doença. No entanto, crianças infectadas podem transmitir a doença apesar de apresentarem quadros clínicos variados, inclusive sem sintomas respiratórios. Sendo assim, é necessário adotar protocolos de precaução nos atendimento de crianças graves. Apesar de incomum, pacientes pediátricos com COVID-19 podem ter rápida deterioração respiratória ou hemodinâmica (principalmente por depressão miocárdica ou choque circulatório), por isso são importantes reavaliações frequentes nos casos moderados a graves (LAGO *et al.*, 2020; PALS, 2017).

A ABRAMEDE (Associação Brasileira de Medicina de Emergência) recomenda que o atendimento de crianças no Departamento de Emergência Pediátrica seja separado - tanto fisicamente, quanto por equipe - em casos suspeitos de COVID-19 e casos não-suspeitos. Com base nessa prática, os pacientes com síndrome gripal aguda de provável etiologia viral devem ser direcionados ao setor de suspeitos. Já os pacientes sem quadro respiratório ou com sintomas respiratórios sem evidência de infecção viral, como a asma exacerbada, devem ser encaminhados ao setor de atendimento a casos não suspeitos (LAGO *et al.*, 2020).

Precauções maiores devem ser tomadas em situações geradoras de aerossol como oferta de oxigênio em alto fluxo ou ventilação com pressão positiva. De preferência estes pacientes devem ser atendidos em sala com pressão negativa, o que infelizmente não é uma realidade na maioria dos hospitais do Brasil. Além disso, toda equipe deve estar completamente paramentada com proteção ocular, luvas, capote, touca e máscara N95 ou similar independente do procedimento que esteja sendo realizado no paciente gerador de aerossol (LAGO *et al.*, 2020).

A ventilação com pressão positiva deve ser evitada sempre que possível e se necessário deve-se utilizar um filtro HEPA entre o dispositivo e a máscara, que deve ser bem ajustada ao rosto da criança. Caso a intubação seja indicada, deve ser realizada sequência rápida adequada com analgesia, sedação e curarização. Corroborando com as últimas atualizações do American Heart Association de 2020, deve-se dar preferência aos tubos com *cuff* (LAGO *et al.*, 2020; PALS, 2017).

CONCLUSÃO

A avaliação sistematizada auxilia na organização do atendimento e permite o diagnóstico rápido de condições graves. Com isso, possibilita que o profissional priorize a ordem na qual as condutas devem ser estabelecidas, visto que este paciente é complexo e geralmente necessita de mais de uma intervenção. Além disso, essa sistematização orienta o profissional de saúde durante a transferência de cuidados para um serviço de maior complexidade, otimizando as informações do caso.

Portanto, a qualidade da assistência à saúde do paciente grave depende de um conjunto de

fatores, como equipes coordenadas, atendimento sistematizado e transferência de cuidados ocorrendo de forma segura e seguindo uma ordem de prioridades e complexidade. Garantindo assim um cuidado integral desde a admissão até a alta do paciente, reduzindo os índices de iatrogenia e de mortes desnecessárias por problemas solucionáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Manual de Óbito Infantil e Fetal - 2º edição. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_obito_infantil_fetal_2ed.pdf. Acesso em: 12 abr. 2021.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Protocolo Suporte Básico de Vida - SAMU 192. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_suporte_basico_vida.pdf. Acesso em: 12 abr. 2021.

INDEX MUNDI. Taxa de mortalidade infantil - Europa. Disponível em: https://www.indexmundi.com/map/?v=29&r=eu&l=pt. Acesso em: 14 abri. 2021.

MADDEN, Maureen A. (Ed.). Pediatric Fundamental Critical Care Support. Society of Critical Care Medicine, 2013.

MCDOUGALL, R. J. Paediatric emergencies. Anaesthesia, v. 68, p. 61-71, 2013.

PALS. Suporte Avançado de Vida em Pediatria. Manual do Profissional PALS da American Heart Association e American Academy of Pediatrics. 2017.

SALA DE APOIO À GESTÃO ESTRATÉGICA. Mortalidade infantil. Disponível em: https://sage.saude.gov.br/. Acesso em: 14 abri. 2021.

SCHVARTSMAN, *et al*. Pediatria - Instituto da Criança Hospital das clínicas - Pronto-socorro. 2018.

LAGO, *et al*. Recomendações para Atendimentos de Casos Suspeitos de COVID-19 em Emergências Pediátricas. Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). Disponível em: http://abramede.com.br/wp-content/uploads/2020/05/RECOMENDACOES-PEDIATRIA-ABRAMEDE-01-120520.pdf. Acesso em: 20 mai. 2021.

RATI, R.M.S. *et al*. "Criança não pode esperar": a busca de serviço de urgência e emergência por mães e suas crianças em condições não urgentes. Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2013, v. 18, n. 12.

CAPÍTULO 21

CUIDADOS PALIATIVOS E O FIM DA VIDA ENVOLVENDO OS RECÉM-NASCIDOS

VICTÓRIA EDUARDA CAVALCANTI DE MORAES[1]
MARIA LAYANE DE OLIVEIRA CERQUEIRA[1]
ANA CAROLINA BRITO GALDINO[2]
ELAINE CRISTINA BARROS ROCHA DO MONTE[1]
LARISSA BARBOSA CALDAS COSTA[3]
MARIA BRENNDA FERREIRA DE GUSMÃO[1]
MATHEUS RAMOS DE BARROS[1]
PAULO HENRIQUE ALVES DA SILVA[1]
RAFAELA MARIA BEZERRA DUARTE[1]
SARAH VALÕES TENORIO SIRQUEIRA[2]
STEPHANY ABDIAS VARJÃO[1]
VITÓRIA VIANA SILVA[1]
ZUÍLA CAROLINE OLEGÁRIO LIMA[1]
JANAINA DA SILVA NOGUEIRA[4]
DÉLIA MARIA DE MOURA LIMA HERRMANN[4]

[1]Discente – Graduação em Medicina na Universidade Federal de Alagoas - UFAL.
[2]Discente – Graduação em Medicina no Centro Universitário CESMAC.
[3]Discente – Graduação em Medicina do Centro Universitário Tiradentes de Alagoas - UNIT.
[4]Docente – Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Alagoas -UFAL.

Palavras-chave: Recém-nascidos; Cuidados Paliativos; Cuidados Paliativos *na Terminalidade da Vida.*

INTRODUÇÃO

Da gestação ao nascimento, a chegada de um recém-nascido inclui planejamentos para a vida. Mesmo incutida pelos medos pela novidade que se aproxima, a família dificilmente cogita uma terminalidade próxima para criança que nasce. Assim, ao ter que se lidar com uma morte inevitável neste grupo, o papel do profissional de saúde ganha novos horizontes, porque, entra aqui a decisão de suspensão de medidas de prolongamento da vida e instituição de cuidados paliativos (CPs) que é, como mencionado por Leite *et al.*, (2020) "uma das mais intrigantes questões bioéticas contemporâneas que permeiam a abordagem médica em Neonatologia em casos com elevado índice de letalidade".

Como dito por Rossini & Stamm (2020), "esse dilema ético e profissional, especialmente em casos de recém-nascidos (RNs) com malformações ou síndromes incompatíveis com a vida, envolve pessoas que não podem responder por si", e também uma família fragilizada diante da fatalidade da situação. Em muitos casos o único ambiente conhecido pelo recém-nascido é a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), sendo este restrito em visitas e exigente em cuidados, o que torna a despedida dos demais familiares ainda mais difíceis, devido às limitações de contato. Assim, surge também a revolta no ambiente familiar e a incompreensão de como lidar com o fato de ter que dar adeus a uma vida tão esperada, sem ao menos ter o direito de ter a conhecido.

Todavia, o prolongamento do sofrimento da criança quando não lhe existem mais possibilidades nem de cura, nem de reabilitação é também o prolongamento do sofrimento da família. Assim, entram em foco os princípios da bioética que incluem a autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça (POZON & OLMO, 2020). A autonomia aqui citada é a da família, e os demais princípios devem ser os norteadores da equipe de saúde.

Tais fatores levam a um confronto na própria equipe, visto que como dito por Lourenção & Troster (2020) "se já é laborioso aceitar a frugalidade da existência quando a morte acomete idosos – que, cumprindo o "ciclo da vida", findam-se na experiência derradeira" – ainda pior, portanto a dificuldade de aceitação da limitação da continuidade da vida de um ser que tanto inspira vontade de cuidar: o neonato. Porém, ao lembrar que o alongamento da vida em determinados casos pode romper o limite da não-maleficência e entrar na seara da distanásia, o cuidador deve pensar sobre a instituição dos CPs.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Organização Mundial de Saúde (2017) conceituou os CPs como "uma abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares que enfrentam problemas associados a doenças que ameaçam a vida". Diante disso, além de diminuir os sintomas físicos do recém-nascido, busca-se também acolher e aliviar o sofrimento da família respeitando sua crença espiritual e sua cultura (ALVES *et al*., 2018). Quando, porém, a chegada deste consenso ocorre pela equipe de saúde, ocorre ainda a dificuldade de sua comunicação e compreensão pelos familiares, visto o preconceito construído socialmente sobre os cuidados paliativos e a não disseminação do conceito supracitado. Torna-se necessário utilizar uma abordagem na qual a família ampliada seja foco de cuidado e tenha oportunidade de ser ouvida reconhecendo sua importância no cuidado intensivo neonatal (SANTOS *et al.*, 2021).

Assim, tal como dito por Lourenção & Troster (2020) "o fim da vida é a certeza única e absoluta de todos os seres" e, desse modo,

lidar com esse processo é uma exigência a todo ser humano. Portanto a discussão desse tópico é imprescindível e deve encontrar espaço de modo não a exaurir a esperança dos familiares e da criança em questão, mas, permitir o processo de aceitação e um fator que por mais inesperado e afastado dos olhos está entremeado à vida: o morrer.

O objetivo deste estudo, para tanto, foi discutir os cuidados paliativos e o fim de vida em recém-nascidos e as práticas e percepções adotadas para tal atividade.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada no período de maio e junho de 2021, através de pesquisas nas bases de dados científicos Google Acadêmico, *PubMed* e *Scielo*, com os descritores "Recém-nascido" *AND* "Cuidados paliativos" *AND* "Terminalidade da vida" e seus equivalentes na língua inglesa: "Newborn" *AND* "Palliative care" *AND* "End of life", obtendo-se o total de 505 artigos. Desses, realizou-se uma filtragem por data de publicação (2017-2021), avaliabilidade minuciosa dos textos e disponibilização na forma íntegra, sendo selecionadas 9 publicações.

Foram excluídos artigos que abordavam o tema apenas de maneira superficial, os que tinham como foco outros pontos da discussão que não os cuidados paliativos, os que foram realizados com crianças em geral, não tendo como prioridade o grupo de recém-nascidos ou os disponibilizados somente em resumo.

RESULTADOS

Da mesma forma que a terminalidade da vida traz muitas incertezas, observa-se na literatura que a escolha da conduta de CPs em RNs ainda é coberta de inseguranças, devido ao prognóstico incerto, a falta de dados empíricos e a incerteza para determinar o limite entre promover medidas terapêuticas e iniciar CPs (PASTURA & LAND, 2017; SBP, 2017). Também, a obstinação terapêutica – tratamento fútil que não serve a um propósito, não tem efeito fisiológico benéfico e apenas prolonga a vida em condições adversas (PASTURA & LAND, 2017) – reflete, na maioria das vezes, a incapacidade em definir esse limite entre tratamento e morte, a falta de preparo da equipe em lidar com situações éticas e de aceitar o falecimento de crianças antes de adultos.

Ainda, sobre CPs e o fim da vida, percebe-se que a equipe médica e família encontram dificuldades para aceitar o prognóstico limitado do RN ou da criança. Assim, é importante e ainda não facilmente praticada a tomada de decisão compartilhada, objetivando a coerência dos pensamentos de pais e equipe médica (SBP, 2017).

Ao avaliar o ponto de vista da dificuldade de aceitação, há semelhança entre os CP em crianças e adultos, entretanto, existem muitas divergências quando observadas outras características. A principal delas refere-se às causas que levam os indivíduos à necessidade dos CP, enquanto nos adultos e idosos, as principais causas de terminalidade da vida são as doenças crônicas ou oncológicas (WHO, 2014), na pediatria as enfermidades congênitas e genéticas são as principais responsáveis pela indicação desse tipo de cuidado, seguidas das condições neurológicas crônicas, depois pelas onco-hematológicas (SBP, 2017).

Ademais, as hospitalizações nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN) geralmente refletem, de início, sofrimento familiar, incerteza quanto ao prognóstico, desapontamento com as falhas terapêuticas e medo sobre o futuro do bebê; depois, a

mudança na rotina e recorrência à forças divinas. No fim, famílias de pacientes com melhora clínica relatam uma sensação de alívio; já as de pacientes sem melhora clínica vivenciam crescimento dos problemas (SANTOS *et al.*, 2021).

Ainda no âmbito da UTIN, os CPs foram vistos como de extrema importância, devido a percepção dos familiares em ver que esse local não representa um ambiente adequado para a recuperação clínica do RN prematuro, visto que é tido como inseguro, com risco de infecção e com grande quantidade de aparelhos como os sistemas de ventilação pulmonar mecânica, utilizados nos casos de agravamento do quadro clínico do RN (SANTOS *et al.*, 2021).

Além disso, há necessidade de atuação em CPs com ampliação das visitas, estruturação de um protocolo e inclusão da família, que aceita mais as indicações da equipe médica quando possui maior conhecimento prévio (ALVES *et al.*, 2018). Isso mostra a importância da abordagem multidisciplinar envolvendo todo o ambiente social, psicológico, espiritual e, principalmente, familiar do paciente, visto que estes são parte integral do cuidado do neonato. Portanto, observa-se a necessidade da participação ativa na tomada de decisões com a equipe, recebendo apoio não só durante a prestação do cuidado, como também nas fases terminais e luto (SBP, 2017; ALVES *et al.*, 2018).

Apesar da difícil definição entre os limites do tratamento e CPs, a escolha por interromper os cuidados intensivos pode ser feita para aliviar o sofrimento no RN. Além disso, continuar com intervenções e medidas terapêuticas em situações de "fim de vida" supõe a violação do princípio ético de "não maleficência" que pressupõe não causar prejuízo ou dano ao paciente. Em RNs com prognósticos mais reservados, nota-se que a maioria dos profissionais não adotam medidas de reanimação cardiopulmonar mediante a explicação da situação à família (ROSSINI & STAMM, 2020; LOURENÇÃO & TROSTER, 2020), apesar de nem sempre está descrito nos prontuários a ordem de não reanimar (LOURENÇÃO & TROSTER, 2020).

Apesar da possibilidade de serem instituídos tanto na esfera hospitalar, quanto domiciliar, observa-se a importância da preferência da última, visto que a permanência hospitalar, além de gerar grande angústia e preocupação diária dos pais que ficam longe dos seus filhos, modifica ainda mais a rotina familiar, que devem se adequar aos horários hospitalares. Desse modo, a decisão por CPs, e a forma como este será realizado, inclui na maioria dos casos a devida informação dos pais (SANTOS *et al*., 2021; SBP, 2017).

Em estudos, foi observado a necessidade da inserção do cuidado paliativo dentro dos níveis de atenção à saúde, em forma de cuidado e assistência, com o intuito de promoção à saúde e prevenção de agravos com procedimentos invasivos e dolorosos (ALVES *et al.*, 2018).

DISCUSSÕES

Os resultados do presente estudo indicam que os cuidados paliativos no âmbito da Neonatologia ainda apresentam muitos entraves. A aceitação por parte da família assim como por parte dos profissionais da área constituem-se como os maiores desafios, tendo em vista que a finitude da vida no contexto da Pediatria ainda não é muito discutida, e tende-se a aceitar mais facilmente quando trata-se da vida adulta (ALVES *et al.*, 2018). Esse processo é amplamente influenciado pelas incertezas que permeiam a internação de RNs,

visto que muitos familiares não entendem os procedimentos que precisam ser realizados, e os fluxos que precisam ser seguidos, de tal forma que, na vigência de um desfecho clínico mais sombrio, não conseguem compreender a situação, tampouco aceitá-la. Na outra margem, estão os profissionais, os quais têm que lidar com vários pacientes em estado crítico, além de manejar a comunicação com os familiares, que nem sempre compreendem as informações passadas de forma clara (SANTOS *et al.*, 2021). Assim, percebe-se que há um ruído na comunicação entre os dois lados, necessitando de maior atenção para que o mesmo seja superado.

Outro grande entrave percebido neste estudo foi a falta dos CPs dentro da Neonatologia. Fatores que justificam tal escassez incluem a já mencionada dificuldade na aceitação, com a obstinação dos tratamentos, a incerteza do prognóstico e a geração de conflitos entre as famílias e os profissionais acerca do plano terapêutico (SANTOS, 2020).

Dessa forma, tendo em vista que os CPs permeiam fortemente a comunicação entre a família e a equipe médica, anseia-se que maiores esforços sejam empregados na construção dialógica entre as duas searas, bem como, mais estudos sejam desenvolvidos na área, de forma a embasar cientificamente os profissionais para esta prática.

Como apresentado anteriormente, faz-se necessária a ampliação da participação da família no cuidado com o neonato, o que é conseguido através da inclusão de profissionais das diferentes áreas que envolvem os CP. Nesse contexto, é preciso que a equipe médica, a qual majoritariamente lidera este processo, esteja ciente da importância dos cuidados paliativos e da participação familiar, e para isso muitas vezes faz-se necessária formação específica. Portanto, formação em cuidados paliativos neonatais é uma das soluções para o dilema em questão, e permeia desde uma formação básica para os profissionais em geral, passando por formação intermediária para aqueles que trabalham com pacientes portadores de doenças limitadoras de vida, até a formação especializada para os que tratam de doentes com necessidades que vão além do controle de sintomatologia (WHO, 2014).

CONCLUSÃO

Apesar de existirem entraves, como a inexistência de um prognóstico definido e a dificuldade em discernir entre iniciar medidas terapêuticas ou promover cuidados paliativos (CP), é fundamental garantir melhor cuidado e melhores condições de vida para os recém-nascidos que enfrentam problemas de saúde que levam à morte. É necessário, para tanto, que essa temática ganhe espaço em discussões no contexto da pediatria, já que ainda existe uma cultura que prende muitos profissionais de saúde ao tratamento e à cura orgânica.

O cuidado com a família do paciente nesse processo doloroso é indispensável, cabendo à equipe profissional utilizar uma linguagem didática que busque explicar a conduta e acolher o sofrimento da família, sempre respeitando suas crenças e costumes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, A.M.F.; FRANÇA, L.R.; MELO, A.K. Entre o nascer e o morrer: Cuidados Paliativos na experiência dos profissionais de saúde. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, Fortaleza, v. 31, 2018.

Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos. Departamento Científico de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos - Sociedade Brasileira de Pediatria, n. 1, 2017.

SANTOS, J.P. da R. *et al*. Cuidados Paliativos em Neonatologia: uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 5, p. 14589-14601, 2020.

LEITE, H.; GONÇALVES, G.; GAZZOLA, L. El feto y el recién nacido con condiciones genéticas y congénitas graves: aspectos bioéticos y jurídicos en Brasil. Revista de Bioética y Derecho, n. 49, p. 141-154, 2020.

LOURENÇÃO, M.L.; TROSTER, E.J. Fim de vida em unidades de terapia intensiva pediátrica. Revista Bioética, Brasília, v. 28, n. 3, 2020.

PASTURA, P.S.V.C.; LAND, M.G.P. Crianças com múltiplas malformações congênitas: Quais são os limites entre obstinação terapêutica e tratamento de benefício duvidoso? Revista Paulista de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 35, n. 1, p. 110-11, 2017.

ROSSINI, M.M.; STAMM, A.M.N.F. Malformação fetal incompatível com a vida: conduta de neonatologistas. Revista Bioética, Brasília, v. 28, n. 3, 2020.

SANTOS, L.M, SILVA, G.S, SANTANA, L.S, CHRISTOFFE, M.M, CARMONA, E.V, PASSOS, S.S. Experiências durante a internação de um recém-nascido prematuro em terapia intensiva. Revista Eletrónica Enfermaría Actual en Costa Rica, Costa Rica, v. 0i40.41903, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global atlas of palliative care at the end of life. Worldwide Palliative Care Alliance, 2014.

CAPÍTULO 22

ICTERÍCIA NEONATAL

THALLITA VASCONCELOS DAS GRAÇAS[1]
AGLAÉ TRAVASSOS ALBUQUERQUE[1]
AMANDA MONTEIRO TEIXEIRA[1]
AMANDA TÁVORA OLIVEIRA[1]
ANELISE MARQUES FEITOSA DE SOUZA[1]
BRUNA ALMEIDA DE SOUZA MORAIS[1]
GABRIELLE BARBOSA LIMA DE ANDRADE[1]
ISADORA VALENTINA DOS SANTOS CUNHA[1]
LAÍS COSTA MATIAS[1]
LARA LETYCIA ARAÚJO COSTA[1]
MARIANA GUIMARÃES NOLASCO FARIAS[1]
RAYSSA CAROLINNE COSTA MOTA ESTÁCIO[1]
DÉBORA CRISTINA FONTES LEITE[2]

[1]Discente – Medicina na Universidade Tiradentes SE
[2]Docente – Medicina na Universidade Tiradentes SE

Palavras-chave: Icterícia; Criança; Neonatal.

INTRODUÇÃO

A icterícia neonatal é uma condição comum nos recém-nascidos (RNs), caracterizada clinicamente por uma coloração amarelada visível da pele e ou conjuntiva que ocorre quando há um aumento da concentração de bilirrubina sérica no sangue (AVERY, 2018). Na maioria das vezes, a icterícia se desenvolve como um processo leve e transitório decorrente de especificidades do metabolismo da bilirrubina no período neonatal, assim sendo denominada de icterícia fisiológica (SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEONATOLOGIA, 2013). Entretanto, a icterícia pode estar relacionada a processos patológicos, que podem evoluir para um quadro grave com complicações como encefalopatia bilirrubínica e kernicterus. Por este motivo, a investigação diagnóstica torna-se imprescindível para avaliar o quadro clínico e a gravidade de cada neonato, podendo assim ser definido o tratamento com o objetivo de controlar a hiperbilirrubinemia e prevenir complicações.

O objetivo deste estudo foi compreender a fisiopatologia da icterícia neonatal, suas manifestações clínicas, diagnóstico, diagnóstico diferencial e formas de tratamento.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de janeiro até junho de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde, *SciELO* e *PubMed*. Foram utilizados os descritores: icterícia neonatal, icterícia, criança, jaundice. Desta busca foram encontrados 50 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2000 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, experimentais, transversais e longitudinais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, diagnóstico diferencial e tratamento da icterícia neonatal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Segundo os estudos, a icterícia neonatal apresenta relevante prevalência de 55,2%, podendo estar presente em 60% dos bebês a termo e até 80% nos prematuros (BRITS, 2018). Foi descrita em 20 a 30% dos recém-nascidos que estão em alimentação com leite materno. Apesar do seu diagnóstico ser prioritariamente clínico, não temos uma acurácia ideal somente com o exame físico, principalmente em RN negros, onde apenas 10% dos que foram diagnosticados com icterícia apresentam a icterícia clínica.

Os mais importantes fatores de risco encontrados incluem a prematuridade e a sepse neonatal. Em relação aos casos de Kernicterus, ocorreram em RN em aleitamento materno, mesmo quando esse apresentou deficiência de G6PD subjacente (AVERY, 2018). O

tabagismo materno não é um fator protetor, como já foi considerado em estudos anteriores.

Etiologia/ Fisiopatologia

A icterícia neonatal tem como característica principal a bilirrubina total sérica em circulação acima de 5 mg/dL e a causa dessa elevação é, principalmente, a adaptação do metabolismo da bilirrubina do recém-nascido. O RN, independente de ser a termo ou pré-termo, possui a mesma causa desse aumento da bilirrubina: a maior quantidade de hematócrito no sangue, que possui uma semi-vida menor, comparado aos adultos. Associado a este fator, o RN também possui uma circulação entero-hepática aumentada e a diminuição da clearance da bilirrubina por imaturidade enzimática (BRANCO, 2010).

A origem da bilirrubina no RN se dá pela degradação de hemácias, e a partir disso circula juntamente da albumina até ser captada no hepatócito, para conjugação e excreção. Porém, como a semi-vida da hemácia é menor, há uma maior quantidade de bilirrubina sendo produzida, levando a uma sobrecarga no hepatócito, e consequente redução na capacidade de captação da bilirrubina indireta, resultando em menor conjugação e excreção hepática da bilirrubina, e acúmulo de bilirrubina indireta. Este acúmulo é o causador da coloração amarelada na pele, que pode ser tanto uma adaptação fisiológica do RN como um indicador de patologia (AVERY, 2018).

Existem duas formas de icterícia neonatal: fisiológica e patológica. Normalmente a icterícia fisiológica se manifesta do terceiro ao quarto dia e deve se normalizar até o final da segunda semana de vida extrauterina. Deve-se ter uma maior atenção quando essa icterícia aparece nas primeiras 24 horas de vida, indicando uma causa patológica como hemólise. A icterícia que se mantém após os 14 dias iniciais (icterícia prolongada) também pode ser relacionada a uma causa patológica (ELSEVIER, 2018).

As principais causas patológicas estão compiladas nos Quadros 22.1 e 22.2, divididas em sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito e deficiência ou inibição da conjugação de bilirrubina.

Quadro 22.1 Causas de deficiência ou inibição da conjugação de bilirrubina

Deficiência ou inibição da conjugação de bilirrubina
Hipotireoidismo congênito
Síndrome da icterícia pelo leite materno
Síndrome de Gilbert
Síndrome de Crigler Najjar tipos1 e 2

Fonte: Adaptado de *Manual de atenção à saúde do recém-nascido, Sociedade Brasileira de Pediatria*, 2012

Manifestações Clínicas

Como se sabe, a icterícia consiste na manifestação clínica da hiperbilirrubinemia, sendo marcada clinicamente pela coloração amarelada da pele, esclera e regiões de mucosa. Seu acometimento costuma ter um padrão craniocaudal, iniciando-se geralmente na face com progressão para outras partes do corpo (AVERY, 2018). Para que haja melhor caracterização da doença, a icterícia é classificada a partir das zonas de Kramer, que divide o corpo do recém-nascido em cinco zonas, correlacionadas com seus respectivos níveis de bilirrubina indireta (BI) sérica, como mostra a Tabela 22.1.

Apesar de ser considerada como uma doença benigna e transitória, pode vir a acarretar lesões cerebrais caso possua concentrações elevadas de bilirrubina, gerando assim

os quadros de encefalopatia bilirrubínica aguda e kernicterus. No entanto, vale lembrar que nem todos que tenham níveis elevados de bilirrubina vão possuir tais complicações, sendo sua toxicidade também relacionada com permeabilidade na barreira hematoencefálica (BHE), na prematuridade ou em presença de comorbidades no paciente. Com isso, quanto mais prematuro for o paciente, maior será seu risco de neurotoxicidade devido ao fato de sua BHE se encontrar com uma maior permeabilidade, bem como por conta da menor conjugação da bilirrubina indireta (seja por meio da diminuição dos níveis de albumina ou pela menor afinidade pelos sítios da albumina), que atravessa mais facilmente essa barreira caso haja presença de fatores como doença hemolítica, deficiência de G6PD, entre outros (AVERY, 2018).

Quadro 22.2 Causas de sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito

Sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito	
Doenças hemolíticas hereditárias	**Policitemia (aumento da quantidade de hemácias)**
Alfa-talassemia	RN pequeno para idade gestacional
Esferocitose, eliptocitose	RN de mãe diabética
Incompatibilidade ABO e Rh	Transfusão feto-fetal ou materno-fetal
Deficiência enzimática: G-6-PD, piruvato-quinase e hexoquinase	Clampeamento após 60 segundos ou ordenha de cordão umbilical
Aumento da bilirrubina na circulação enterro-hepática	**Coleções sanguíneas extravasculares**
Obstrução, estenose hipertrófica do piloro	Cefalohematoma
Jejum oral ou baixa oferta enteral	Hematoma
Icterícia por “oferta inadequada” de leite materno	Equimoses
Doenças hemolíticas adquiridas	Hemorragia intracraniana, pulmonar, gastrointestinal
Infecções bacterianas ou virais	

Fonte: Adaptado de *Manual de atenção à saúde do recém-nascido, Sociedade Brasileira de Pediatria*, 2012

Tabela 22.1 Zonas de kramer e sua relação com os níveis séricos de bilirrubina

ZONAS DO CORPO DO RN	NÍVEL SÉRICO DE BILIRRUBINA
Zona 1: cabeça e pescoço	5 – de 4,3 a 7,8 mg/dL
Zona 2: até a cicatriz umbilical	8,9 – de 5,4 a 12,2 mg/dL
Zona 3: até joelhos e cotovelos	11,8 – de 8,1 a 16,5 mg/dL
Zona 4: até tornozelos e punhos	15 – de 11,1 a 18,8 mg/dL
Zona 5: plantas dos pés e palmas das mãos	BI >15 mg/dL

Fonte: Adaptado de *Pediatria: diagnóstico e tratamento*, Murahovschi, Jayme, 2013

Essas duas complicações, por sua vez, costumam ser encontradas como sinônimos. Entretanto, sabe-se que existem diferenças entre elas. Com relação à encefalopatia bilirrubínica aguda, consiste em uma manifestação neurológica aguda e possível-mente reversível, iniciada logo após a ocorrência de hiperbilirrubinemia extrema, tendo sinais e sintomas inespecíficos. De início, o RN se encontra com letargia grave, hipotonia e sucção débil, evoluindo para a presença de irritabilidade, choro agudo e hipertonia extensora com opistótono, podendo progredir para paresia do olhar vertical, febre, apneia, convulsões, coma e morte. Já com relação ao Kernicterus, ele se caracteriza por sequelas crônicas e permanentes, ocasionadas pelo depósito de bilirrubina não conjugada no tecido cerebral, sendo seus locais mais acometidos os gânglios da base, núcleos do tronco, do cerebelo e de nervos cranianos, além do hipocampo. Clinicamente, ele é marcado por uma tétrade (com sinais iniciais após o quarto dia de vida) que inclui a paralisia cerebral atetóide, com controles musculares e movimentos anormais, neuropatia auditiva, paralisia vertical do olhar - com uma limitação do olhar para cima - e displasia dentária. Quanto à inteligência, pode não ser afetada, entretanto devido aos problemas de audição, comunicação e coordenação que esse paciente irá ter, pode acabar sendo difícil para ser avaliada (AVERY, 2018).

Diagnóstico

Além do mais, o diagnóstico de icterícia é essencialmente clínico, com seguimento laboratorial quando necessário. A avaliação clínica - por meio do exame físico - periódica, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas, dos recém-nascidos é de suma importância para observar a presença de icterícia de maneira precoce. Ainda durante a estadia da mãe e do RN pós-parto, devem ser avaliados os fatores de risco para o desenvolvimento de hiperbilirru-binemia, feito o aconselhamento sobre o aleitamento materno e transmitidas informa-ções aos pais sobre a icterícia e como reconhecê-la. Após 48 horas de vida, se RN sem icterícia, ou icterícia somente em face, e em condições clínicas adequadas, deve-se agendar retorno ambulatorial para 72 h após a alta hospitalar. Sendo importante garantir que o profissional seja contatado caso surjam sinais preocupantes antes de uma visita agendada.

Em qualquer RN ictérico ao nível ou abaixo da linha do umbigo deve ser realizada uma dosagem de bilirrubina sérica ou transcutânea. Preferencialmente, dosa-se a bilirrubina transcutânea (BTc) no esterno. Os equipa-mentos disponíveis atualmente no mercado nacional - BiliCheck e Minolta JM-103 - utilizam a análise espectrofotométrica da reflexão dos raios incididos na pele para medir a concentração de bilirrubina. Eles apresentam um elevado coeficiente de correlação (0,80-0,85) com a BT sérica até valores de 13-15 mg/dL em RN com idade gestacional ≥ 35 semanas, independentemente da coloração da pele, sendo utilizados para triagem. Assim, valores da BTc ≥ 13 mg/dL devem ser confirmados pela mensuração sérica de bilirrubina total. Com atenção após coletar a amostra de sangue, pois esta deve permanecer em frasco envolto em papel alumínio para protegê-la do contato com a luz que levaria à degradação da bilirrubina, afetando o resultado do exame (ALMEIDA *et al.*, 2010).

Em seguida, deve-se estabelecer um protocolo de seguimento com investigação da causa e identificação do risco de hiperbilirrubinemia indireta significante, como icterícia nas primeiras 24-36 horas de vida, incompatibilidade materno-fetal Rh, idade gestacional de 35 a 36 semanas, mãe portadora de Diabetes mellitus, dentre outros.

Diagnóstico diferencial

A hiperbilirrubinemia fisiológica ocorre em 25 a 60% dos RNs, sem alteração no metabolismo da bilirrubina. Em RNs a termo, o pico de bilirrubina é de até 12 a 15 mg/dL entre o terceiro e o quinto dia de vida. Já nos pré-termos, a hiperbilirrubinemia pode atingir valores de 12 a 17 mg/dL entre o quinto e o sétimo dia. A icterícia de origem benigna costuma ter curso autolimitado, regredindo em uma semana nos RNs a termo e em até 10 dias nos prematuros (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, MS).

Já a icterícia ligada à amamentação ao seio ocorre em aproximadamente 13% dos RNs em aleitamento materno exclusivo, devido ao déficit de ingestão, por dificuldade na sucção e/ou pouca oferta láctea, com perda de peso maior que 7% em relação ao peso de nascimento, às vezes acompanhada de desidratação, que propicia o aumento da circulação entero-hepática de bilirrubina. Esta pode atingir valores maiores que 12 mg/dL (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, MS).

Na icterícia pelo leite materno, com incidência de 2 a 4%, fatores presentes no leite podem agir como modificadores para determinados genótipos associados à deficiência na captação da bilirrubina pelo hepatócito e no processo de conjugação da bilirrubina. A hiperbilirrubinemia pode atingir valor maior ou igual a 20 mg/dL em torno do 14º dia de vida, com redução gradual em até 12 semanas. Porém, em algumas situações, haverá a necessidade de intervenção médica (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, MS).

Por fim, a icterícia patológica ocorre devido à sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito e deficiência ou inibição da conjugação de bilirrubina causadas por situações previamente citadas nos Quadros 22.1 e 22.2. Na maioria dos casos, a bilirrubina sérica já atinge, nas primeiras 24 horas de vida, nível maior que 12 mg/dL (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, MS).

Em todo RN que apresenta icterícia não fisiológica, deve-se pesquisar a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), mesmo que outra causa explique a hiperbilirrubinemia. É uma doença genética associada ao cromossomo X que afeta na mesma proporção os dois sexos, que pode atingir até 7% da população brasileira (AVERY, 2018). Durante o período neonatal, há duas formas da doença:
(1) Hemolítica aguda: com rápida ascensão da bilirrubina indireta causada por agentes oxidantes (antimaláricos, infecção, talcos mentolados, naftalina, outros);
(2) Hemolítica leve - relacionada ao polimorfismo genético com expressão reduzida da glicuronil-transferase e conjugação limitada da bilirrubina, sem a presença de anemia.

Tratamento

No tratamento, há dois objetivos principais, a profilaxia e também, a diminuição dos níveis de BT no RN com hiperbilirrubinemia severa para evitar complicações. Dentre as modalidades terapêuticas, há uma grande variabilidade

no uso da fototerapia, exsanguinotransfusão e outros tratamentos. E os valores séricos para indicação da melhor opção não são uniformes. Utilizam-se a dosagem periódica da BT, a idade gestacional, a idade pós-natal e as condições agravantes como parâmetro mais adequado. Os parâmetros para o tratamento adequado de acordo com a dosagem de bilirrubina estão presentes na Tabela 22.2.

Tabela 22.2 Valores do nível de BT (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguinotransfusão em RN > 35 semanas de idade gestacional ao nascer

	Bilirrubina total (mg/dL)			
	Fototerapia		**Exsanguinotransfusão**	
Idade pós-natal	35 a 37 semanas	> 38 semanas	35 a 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

Fonte: Adaptado da *American Academy of Pediatrics*, 2004

- Diminuir 2 mg/dL o nível de indicação de fototerapia se doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G6PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose, ou albuminemia < 3g/dL. (AAP, 2004)
- Iniciar fototerapia de alta intensidade se:

a) BT 17-19 mg/dL e colher BT após 4-6 horas;
b) BT 20-25 mg/dL e colher BT em 3-4 horas;
c) BT >25 mg/dL e colher BT em 2-3 horas, enquanto o material de EST é preparado (AAP, 2004).

- Se houver indicação de EST, iniciar imediatamente a fototerapia de alta intensidade, repetir a BT em 2 - 3 h e reavaliar a indicação de EST (AAP, 2004).
- A EST deve ser realizada imediatamente se houver sinais de encefalopatia bilirrubínica ou se BT 5 mg/dL acima dos níveis referidos (AAP, 2004).
- A fototerapia pode ser suspensa, em geral, quando BT < 8-10 mg/dl, sendo reavaliada 12 - 24 h após a suspensão para detectar recidiva (AAP, 2004).

A fototerapia é a intervenção mais usada por ser segura e eficaz na diminuição dos níveis de bilirrubina, evitando sua neurotoxicidade. Geralmente usa-se o espectro de luz azul (450 nm) por tem maior penetração na pele, a energia da luz altera a forma e a estrutura da bilirrubina, convertendo-a em moléculas facilmente excretadas mesmo quando a conjugação é deficiente, facilitando a redução do pigmento

no sangue. O nível de BT para interrupção da fototerapia depende de fatores como a idade em que a fototerapia foi iniciada e a causa da icterícia (AVERY, 2018).

Recentemente, a necessidade de exsanguinotransfusão teve uma significativa redução por causa de um adequado acompanhamento profilático e dos bons resultados com a fototerapia. Todavia, alguns RNs não respondem apenas a fototerapia e hidratação, e necessitam de uma terapia mais efetiva. Após, obrigatoriamente, a realização da prova cruzada entre o sangue do doador e o soro da mãe, o procedimento deve ser realizado em ambiente asséptico com controle de temperatura por meio de calor radiante. O RN deve estar em monitorização contínua de temperatura e frequências respiratória e cardíaca. A exsanguinotransfusão tem duração preconizada de 60 a 90 minutos e 160 mL/kg como volume de troca recomendado. Utiliza-se, principalmente, a técnica do puxa-empurra por meio da veia umbilical em circuito fechado. Ao término do procedimento, o recém-nascido precisa ser mantido em fototerapia, com infusão contínua de glicose (4-6 mg/kg/min), sulfato de magnésio 10% (1 mL/kg/dia) e gluconato de cálcio 10% (2 mL/kg/dia) (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, MS).

É essencial monitorar de perto o recém-nascido antes, durante e depois da transfusão com avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos - glicemia, eletrólitos (Na, K, Ca e Mg; com destaque para o cálcio que pode sofrer alteração causada pelos anticoagulantes utilizados nos hemocomponentes), equilíbrio ácido-básico, bilirrubinas, hemoglobina e leucograma com plaquetas. Já que este procedimento está associado a elevada morbidade - complicações metabólicas, hemodinâmicas, infecciosas, vasculares, hematológicas, além das reações pós-transfusional e enxerto-hospedeiro - a taxa de mortalidade global é de cerca de 3 em 1.000 exsanguineotransfusão. Sendo assim, ressalta-se a importância da precisão na indicação do procedimento e de que este seja realizado por uma equipe habilitada em cuidados intensivos neonatais (AVERY, 2018).

CONCLUSÃO

Este estudo assume uma proposta de conhecimento base sobre a icterícia neonatal e, ao mesmo tempo, constitui-se como um incentivo para o desenvolvimento de futuras investigações acerca do tema. Além do mais, este, indica que mesmo a icterícia neonatal sendo, geralmente, não prejudicial e autolimitada, percebemos que é uma condição de importante prevalência decorrente de diversas etiologias. Em vista disso, sabe-se que essa consiste na manifestação clínica da hiperbilirrubinemia em todos os pacientes, sendo marcada clinicamente pela coloração amarelada da pele, esclera e regiões de mucosa. No entanto, é de extrema importância saber diagnosticar e diferenciar corretamente a sua forma fisiológica e patológica, adequando o tratamento a cada neonato de forma individualizada. Ademais, é necessário prevenir as possíveis complicações como kernicterus, por exemplo, quando o excesso de bilirrubina não é tratado corretamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Subcommittee on Hyperbilirubinemia Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. [s.l.], [s.d.]. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/114/1/297.full.pdf>.

AVERY, G.B.; FLETCHEK, M.A.; MACDOBALD, M.G. Neonatologia – fisiopatologia e tratamento do recém-nascido. 7ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

Biblioteca Virtual em Saúde MS. Atenção à Saúde do Recém-Nascido: INTERVENÇÕES COMUNS, ICTERÍCIA E INFECÇÕES V.2 2011 Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido_%20guia_profissionais_saude_v2.pdf>.

BRANCO, de A.M.; DRAQUE, C. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA DOCUMENTO CIENTÍFICO (elaborado em 11/11/2012) ICTERÍCIA NO RECÉM-NASCIDO COM IDADE GESTACIONAL > 35 SEMANAS Relatoras. [s.l.], 2010. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf>.

BRITS, H. *et al*. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. African Journal of Primary Health Care & Family Medicine, v. 10, n. 1, 12 abr. 2018.

Nelson Tratado de Pediatria / Robert M. Kliegman ... [*et al.*] ; [tradução Douglas Futuro, Mariana Villanova, Patricia Lydie Joséphine Voeux]. - 20. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2018.

Neonatologia prática / Richard A. Polin, Mervin C. Yoder; tradução Camila Nogueira. – 5. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2016

Pediatria: consulta rápida/ Organizadores, Paulo José Cauduro Marostica ... [*et al.]*. – 2. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2018.

Pediatria: diagnóstico e tratamento / editores Mauro Batista de Morais, Sandra de Oliveira Campos, Maria Odete Esteves Hilário. --Barueri, SP: Manole, 2013.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEONATOLOGIA. Icterícia Neonatal: Avaliação e tratamento no recém-nascido de termo e pré-termo. [*S. l.*], p. 1-20, 2013. Disponível em:<https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2016/11/2013-Ictericia_neonatal.pdf>.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNA-SUS/UNIFESP. Fundamentação Teórica: Icterícia neonatal. [*s. l.*], 14 maio 2012. Disponível em: <https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/esf/1/casos_complexos/Danrley/Complexo_01_Danrley_Ictericia.pdf>.

CAPÍTULO 23

FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

EMANUELLE ALVES MOREIRA[1]
ARTHUR NUNES SILVA[1]
ANNE CAROLINE ARAÚJO ALMEIDA[1]
LISLAYLE SILVA SANTOS[1]
LETYCIA SANTOS RODRIGUES[1]
FERNANDA MARQUES DA SILVA SANTOS[3]
ANASTÁCIA SANTIAGO ARAÚJO[1]
SILVIA SAYONARA SILVEIRA CAMPOS[1]
CAROLINY BIASUZ FARO[1]
GIOVANNA DE JESUS TEIXEIRA[1]
GABRIELLE DOS SANTOS MOREIRA[2]
ISADORA RIBEIRO OLIVEIRA[1]
HALLEY FERRARO OLIVEIRA[4]

[1]Acadêmico(a) de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, campusLagarto.
[2]Acadêmico (a) de Medicina daUniversidade Tiradentes.
[3]Acadêmico(a) de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, campusAracaju.
[4]Docente do Departamento de Medicina daUniversidade Federal de Sergipe, campus Lagarto e da Universidade Tiradentes.

Palavras-chave: Sepse neonatal; Fatores de risco; Unidade de terapia intensiva neonatal.

INTRODUÇÃO

Sepse Neonatal (SN) é um conjunto de manifestações que atinge todo o organismo e é produzida por uma infecção, ou seja, consiste em uma síndrome de resposta inflamatória sistêmicaque pode atingir o bebê nos primeiros 28 dias de vida (AGNCHE *et al*., 2019). Classificada em precoce ou tardia, esta doença apresenta elevadíssimos índices de morbidade mesmo após tratamento adequado do paciente. Assim, estes podem vir a apresentar diversas deficiências de longo prazo como atraso cognitivo, perda auditiva e distúrbios visuais (NYMA *et al*., 2020). Esse contexto resulta não apenas em um problema social, mas também econômico, pois os países acabam tendo maiores custos médico-hospitalares. Do mesmo modo, é considerada uma das principais causas de mortalidade em recém-nascidos (RN) e um dos principais problemas de saúdepública não apenas em países subdesenvolvidos, mas no mundo como um todo (AGNCHE *et al*. 2019). Este fato faz com que sejam necessários estudos recorrentes para atualização em relação à temática.

A etiologia conhecida aponta que o quadro pode ser desencadeado por três tipos distintos de patógenos (bactérias Gram-negativas, bactérias Gram-positivas e fungos). Ainda nessa perspectiva, é importante destacar, que são as bactérias as principais responsáveis pela patologia tanto em países desenvolvidos como nos países subdesenvolvidos (JIANG *et al*., 2020). Apesar disso, sua fisiopatologia é multifatorial, por isso, o melhor entendimento acerca da diversidade desses fatores de risco para sepse neonatal possibilita seu diagnóstico e tratamento precoces e, consequentemente, a redução do risco de morbimortalidade. É importante também ter em mente que esses fatores de risco além de serem diversos, podem variar a depender da população de estudo.

Foram documentados neste artigo os fatores mais relevantes, de acordo com estudos recentes, relacionados à sepse neonatal, a fim de possibilitar reflexões possíveis de estratégias cabíveis para minimizá-los. Dentre os quais, foram destacados: a utilização de antimicrobianos, o uso de cateteres centrais e exposição prévia a carbapenem, bem como, menor idade gestacional, infecção no cordão umbilical, parto cesáreo, baixo APGAR e outros. Desse modo, pode-se inferir que tais conhecimentos são necessários, principalmente, no ambiente da unidade de terapia intensiva que se propõe a assistir a esses neonatos e, por isso, necessita de aporte científico para direcionar a tomada de decisões.

Por fim, a mortalidade infantil é um bom parâmetro para análise do desenvolvimento socioeconômico de um país e dos componentes ético e político daquele cenário, serve ainda como régua de qualidade da prestação de serviços básicos destinados àquela população. Além disso, reflete não só as condições a que fora submetida aquela criança no primeiro ano de vida, mas, principalmente, o compromisso de uma sociedade com a reprodução social (FERREIRA *et al*., 1988; LEAL & SZWARCWALD, 1996).

Por esse motivo, faz-se importante a discussão acerca dos fatores que possuem relação direta com esse indicador de saúde. Nessa perspectiva, a abordagem direcionada a Sepse Neonatal que objetiva e justifica a escrita deste capítulo visa a ampliação de conhecimentos sobre sinais inespecíficos e específicos, fatores de riscos, fatores protetivos e afins, que buscam a prevenção e contenção do

quadro supracitado. O conhecimento aqui produzido poderá servir de base para planejamento estratégico, apoio a programas de intervenção-conscientização e treinamento de equipes em unidade de terapia neonatal e intensiva.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura desenvolvida a partir de sua estrutura clássica, seguindo seis etapas: definição do tema e elaboração da questão norteadora, busca na literatura e triagem das pesquisas, classificação e agrupamento dos estudos encontrados, análise e apuração dos estudos inclusos, observação e compreensão dos resultados, bem como confrontaçãocom outras pesquisas e, por fim, relato da revisão e síntese do conhecimento.

Primeiramente, iniciamos com a elaboração da questão norteadora para essa revisão:"Quais os principais fatores de risco para sepse neonatal?".

A etapa seguinte ocorreu com o levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados e indexados nas seguintes bases de dados eletrônicas: BVS (Medline), *PubMed*, *Scientific Eletronic Library Online* (*SciELO*), *SciVerse Scopus* (*Scopus*) e Periódico CAPES, utilizando-se como descritores: *"Neonatal Sepsis" AND "Risk Factors" AND "Intensive Care Units, Neonatal" OR "Intensive Care Units"*; e as seguintes palavras-chaves: sepse neonatal e recém-nascido. A opção por esses descritores e palavras-chaves favorece a busca de publicações pertencentes às particularidades do objeto de estudo.

Por conseguinte, para a amostra utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: estudos e artigos originais indexados nas bases de dados já elucidadas e que abordavam os fatores de risco para sepse neonatal; publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra com texto completo, e que utilizaram como descritores ou palavras-chave citadas acima, no período de 2020 e 2021. Foram critérios de exclusão: textos que não se correlacionaram com sepse neonatal, livros e documentos e revisão de literatura.

Os seguintes cruzamentos foram estabelecidos e realizados de modo a atender ao objetivo do estudo, nos três idiomas já citados: "Sepse neonatal" *AND* "Fatores de risco" *AND* "Unidades de Terapia Intensiva Neonatal" *OR* "Unidade de terapia intensiva".

As estratégias utilizadas para a busca dos artigos foram adaptadas, devido às particularidades de acesso de cada uma das bases utilizadas. Assim, as buscas foram iniciadas a partir da pergunta norteadora e dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, a fim de manter fidedigno a busca dos artigos.

Ademais, a busca foi realizada de forma online, durante o mês de maio de 2021, seguindo indicadores como: identificação do artigo original, características metodológicas do estudo, avaliação do rigor metodológico, das intervenções mensuradas e dos resultados encontrados.

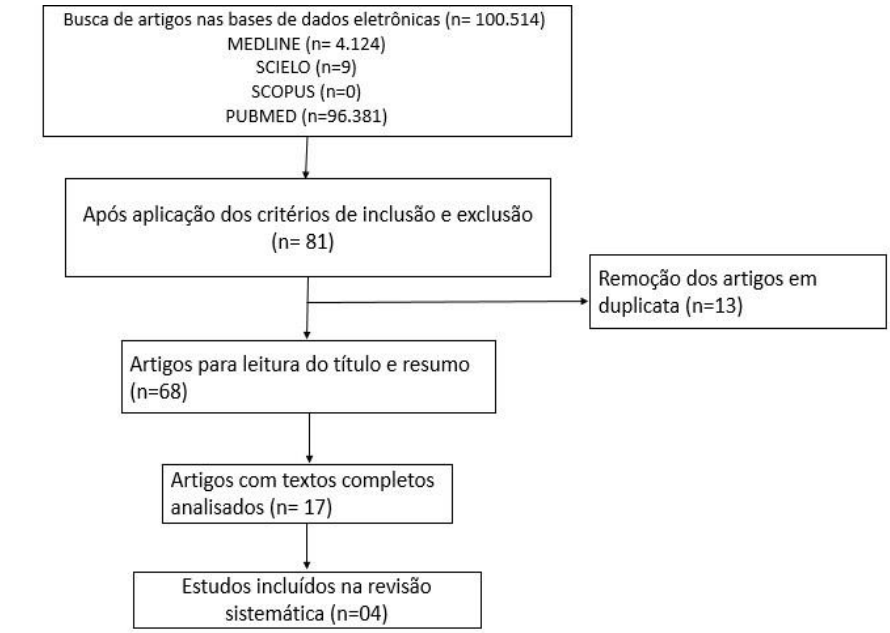
Para análise e apuração dos artigos eleitos e para exposição dos resultados, foi elaborado um quadro, no qual consta o título do artigo, periódico utilizado, ano de publicação, tipo de estudoe fatores de risco associados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados *Pubmed*, *Scielo*, *Scopus* e *Medline* identificou inicial-

mente 100.514 estudos. Desses trabalhos foram excluídos 100.446 por estarem duplicados e não satisfazerem os critérios de inclusão e exclusão descritos na metodologia, resultando em 68 estudos para avaliação. Depois da leitura do título e resumo, 17 artigos foram submetidos à leitura na íntegra. Por fim, foram incluídos e selecionados 4 artigos para revisão sistemática, assim como demonstrados no Figura 23.1.

Figura 23.1 Fluxograma de seleção dos artigos para a revisão sistemática



Características dos estudos

Atendendo aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, foram selecionados quatro (04) artigos compatíveis com o propósito dessa revisão: Compreender os fatores de risco associados à sepse neonatal em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) os quais estão descritos no Quadro 23.1.

A partir da investigação observou-se que 3 artigos foram publicados no ano de 2020, enquanto que, um (1) artigo foi publicado no ano de 2021, trazendo assim, um válido aporte de considerações atuais à análise.

De forma notória, mais estudos foram encontrados em períodos de tempo mais recente, indicando, possivelmente, um maior interesse dos pesquisadores à temática associada aos fatores de risco associados à sepse neonatal em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs).

Os artigos foram publicados em periódicos nacionais e internacionais, sendo eles: International Journal of Infectious Diseases (2020); Infection and Drug Resistance (2020); The Cureus Journal of Medical Science (2020) e Journal of Perinatology (2021). Ademais, no que se refere ao local de desenvolvimento dos estudos viu-se que foram realizados na região oriental da China, Etiópia, cidade de Dhaka (Bangladesh) e Estados Unidos da América (EUA).

Quadro 23.1 Descrição dos estudos que identificam os fatores de risco associados à sepse neonatal

Título do artigo	Periódico	Ano de publicação	Tipo de estudo	Fatores derisco associados
Epidemiology and microbiology of late-onset sepsis among preterm infantsin China, 2015–2018: A cohort study.	International Journal of Infectious Diseases	2020	Estudo Coorte	Uso de cateteres centrais, maior duraçãodos antibióticos e exposição prévia acarbapenem, menor idade gestacional e peso ao nascer.
Neonatal sepsis and its associated factors among neonates admitted to neonatal intensive careunits in primary hospitals in Central Gondar Zone, Northwest Ethiopia, 2019.	Infection and Drug Resistance	2020	Estudo Transversal	Sexo masculino, ITU durante a gravidez, reanimação neonatal no nascimento, falta de treinamento dosprofissionais de saúdena prevenção de infecções.
Prevalence and associated risk factors of sepsis among neonates admitted into neonatal intensive care units of Public Hospitals in Dhaka.	The Cureus Journal of Medical Science	2020	Estudo Transversal	Presença de infecção no cordão umbilical, alimentação commamadeira no neonato,infecção materna preexistente, anemia materna, asfixiaperinatal e peso < 2,5 kg.
Early-onset sepsis in term infants admitted to neonatal intensive care units (2011-2016).	Journal of Perinatology	2021	Estudo Coorte	Ruptura prolongada de membranas, idadematerna < 19 anos,tratamento com vasopressores e uso de suporte ventilatório

Esta revisão de literatura concentrou-se nos fatores de risco de sepse neonatal em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), causa significativa de morbidade e mortalidade, que representa um grande desafio de saúde pública global, especialmente em países em desenvolvimento (CHEN *et al.*, 2019). Sendo assim, os resultados, feitos por meio de artigos com diferentes metodologias, mostraram diversos dados concordantes com os fatores de risco que, no geral, já são bem definidos para o risco da sepse neonatal. Apesar disso, é possível observar fatores de riscoconflitantes tanto para a sepse de início tardio, quanto para a de início precoce.

Sabe-se que o sistema imunológico neonatal é imaturo e sua função ainda não está perfeita, o que os torna mais suscetíveis aos agentes infecciosos. Por sistema imune entende-se fagócitos, antígenos apresentadores de células, células *natural-killer*, e o sistema complemento, que atuam na defesa imunológica contra os patógenos. As causas de sepse em recém-nascidos podem ser via bactérias, vírus ou fungos, ocorrendo que cada etiologia pode possuir diferentes fatores de risco para o desenvolvimento da sepse. A *Escherichia coli* é uma das principais bactérias Gram-negativas causadoras de meningite e sepse no período neonatal; nos resultados do 4º artigo

selecionado do Quadro 23.1, ela apareceu como a segunda mais comum (12,3%), atrás da *Streptococcus* do tipo B (40,6%) (POLCWIARTEK, 2021).

Além disso, os fatores de riscos maternos podem estar relacionados à infecção neonatal, entre elas destacam-se parto prematuro, rotura de membranas por mais de 18 horas, baixo nível socioeconômico e infecção do trato urinário (NYMA, 2020). Em relação aos fatores neonatais incluem-se alterações do sistema inato, peso baixo à admissão, asfixia perinatal, sexo masculino, anemia, hipotermia, desordens metabólicas e presença de infecção no cordão umbilical (NYMA, AGNCHE, 2020).

A sepse de início tardio (Late-onset neonatal sepsis - LOS), é uma importante causa de morte, morbidade e complicações de longo prazo entre os neonatos. Diante desse fato, a pesquisa apresentou diversos fatores de risco associados, estando, dentre os principais, a menor idade gestacional e baixo peso ao nascer. Especificamente para a LOS de etiologia fúngica, foi evidenciado que o uso de catéter venoso central, maior duração da administração de antibióticos e exposição prévia aos carbapenêmicos são fatores associados a risco aumentado (JIANG *et al.*, 2020).

Além disso, foram identificados diversos fatores associados o menor risco de sepse neonatal tardia, sendo eles o parto cesáreo, exposição à cefalosporina e exposição a antifúngicos. Em adição, é possível identificar que as características ou fatores de risco antes ou durante a instalação da doença podem gerar um modelo preditivo para a etiologia dos patógenos (JIANG *et al.*, 2020). Desse modo, podem ser de grande impacto os estudos que sejam direcionados a criar e aplicar um modelo preditivo para a etiologia da sepse neonatal, já que com condutas melhor direcionadas, os resultados terapêuticos podem ser mais efetivos.

A sepse neonatal precoce (EOS- Early Onset Sepsis) é caracterizada por ser adquirida antes ou durante o parto, com transmissão vertical pela mãe para o filho e manifestações clínicas que começam em menos de 7 dias de vida, geralmente nas primeiras 24h após nascimento (CHEN *et al.*, 2019). Os fatores de risco encontrados para a EOS foram a ruptura de membranas por tempo prolongado, idade materna menor que 19 anos, tratamento vasopressor e o uso de suporte ventilatório, além de baixo peso ao nascer (NYMA *et al.*, 2020). Quanto aos fatores protetores para a sepse precoce foram encontrados: baixo escore de APGAR, parto cesáreo, tamanho pequenopara a idade gestacional, exposição a antibióticos e exame positivo ou desconhecido para orastreio de *Streptococcus* do grupo B. (POLCWIARTEK *et al.*, 2020). A explicação para o escore de APGAR baixo ser identificado como fator associado a menor risco de EOS em UTI provavelmente possui relação com o fato de que os recém-nascidos com baixo score de APGAR (0-3) são admitidos nas unidades de terapia intensiva por asfixia, enquanto os recém nascidos com APGAR normal são admitidos por sinais de doença. Além disso, em algumas situações,bebês com APGAR baixo possuem indicação de profilaxia imediata com antibióticos, o que pode impactar na diminuição do risco de EOS.

Dentre os fatores associados ao risco e proteção para a sepse neonatal podem ser identificados alguns que são conflitantes com a literatura. Dentre estes: a idade materna, que apareceu como fator de risco quando aumentada e em outro trabalho como quando

menor que 19 anos; o sexo masculino apareceu como fator de risco aumentado para o desenvolvimento de sepse neonatal em alguns trabalhos, ocorrendo que no trabalho direcionado para EOS não foi identificada relação com gênero e raça; o uso de antibióticos apareceu como tanto como fator de risco para aumento de infecção e colonização por *Candida albicans*, quanto como fator para menor risco de sepse neonatal; o baixo peso ao nascer foi identificado como importante fator de risco em alguns trabalhos, mas o tamanho pequeno para idade gestacional foi relacionado a fator de menor risco no caso de EOS. Dessa forma, fica evidente que existem diversos pontos controversos a ser mais bem estudado e bem definido quanto à sepse neonatal, o que pode impactar diretamente na prevenção, elaboração de modelos preditivos das etiologias das infecções e melhores condutas para a sepse neonatal em unidades de terapia intensiva.

CONCLUSÃO

A partir dos estudos revisados nessa literatura, tornou-se perceptível a identificação de diversos fatores de riscos associados à sepse em recém-nascidos. Esses fatores podem estar relacionados a uma sepse mais precoce ou mais tardia. O início dessas duas sepses, vão se diferenciar principalmente pelo seu tempo, já que a sepse de início precoce é aquela adquirida antes ou durante o parto, sendo a de início tardio o oposto disso. Como visto, algumas das causas dessa infecção no neonato vão desde prematuridade, anemia, infecção por microorganismo – bactérias, vírus ou fungos – até asfixia perinatal.

Ademais, como visto, existem alguns fatores protetores de sepse neonatal que podem ser visto como sinal de alarme ainda durante o período de pré-natal da gestante, tais como: idade materna, sexo masculino; uso de antibióticos. No entanto, muitos desses fatores ainda divergem naliteratura quanto ao seu fator de risco ou fator de proteção neonatal.

Dessa forma, é imprescindível a identificação desses fatores de risco durante a gestação, a fim de evitar as consequências pós-natal, sendo a sepse neonatal considerada grave e de grande recorrência em recém-nascidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Além disso, é notória ainda a necessidade do aprofundamento nos estudos quanto aos fatores protetores de sepse neonatal, de forma a ajudar na prática clínica quanto ao acompanhamento desses fatores para o desenvolvimento da sepse nos neonatos, seja ela precoce ou tardia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGNCHE, Z.; YESHITA, H.Y.; GONETE, K.A. Sepse neonatal e seus fatores associados entre neonatos internados em unidades de terapia intensiva neonatal em hospitais primários na zona central deGondar, noroeste da Etiópia, 2019. Infection and Drug Resistance, v. 13, p. 3957, 2020.

CHEN, S.; SHI, Y. Progress of Research in Neonatal Sepsis. Severe Trauma and Sepsis, p. 277-303, 2019.

FERREIRA, C.E.C. *et al.* A mortalidade. In: MONTEIRO, C.A. Saúde e nutrição das crianças de São Paulo. São Paulo: Hucitec Nupens, 1988. p. 143-58.

JIANG, S. *et al.* Epidemiology and microbiology of late-onset sepsis among preterm infants in China, 2015–2018: A cohort study. International Journal of Infectious Diseases, v. 96, p. 1-9, 2020.

LEAL, M.C.; SZWARCWALD, C.L. Evolução da mortalidade neonatal, no estado do Rio de Janeiro, Brasil, de 1979 a 1993. 1. Análise por grupo etário segundo região de residência. Revista de Saúde Pública, v. 30, p. 403-12, 1996.

NYMA, Z. *et al.* Prevalence and Associated Risk Factors of Sepsis among Neonates Admitted into NeonatalIntensive Care Units of Public Hospitals in Dhaka. Cureus, v. 12, n. 3, 2020.

POLCWIARTEK, Laura Bech et al. Early-onset sepsis in term infants admitted to neonatal intensive care units (2011–2016). Journal of Perinatology, v. 41, n. 1, p. 157-163, 2021.

CAPÍTULO 24

O USO DE PROBIÓTICOS COMO PREVENÇÃO DA ENTEROCOLITE NECROSANTE EM RECÉM NASCIDOS PREMATUROS

AMÉLIA SOARES DE MELO[1]
CAMILA HOSTALÁCIO DUARTE COUTINHO[1]
CAROLINA CARVALHO TOLENTINO[1]
CAROLINA DINIZ ALVARENGA[1]
CAROLINA MUZZI LAMOUNIER ARAÚJO[1]
CLARA CHAGAS BARBOSA SANTOS[1]
CLARA MANOEL BERNARDES[1]
CLARA RUBIÃO PIMENTA[1]
FERNANDA DUARTE OLIVEIRA LAGE[1]
GABRIELA ABREU MURAD[1]
JULIA PINHEIRO CAMPOS[2]
LARA OLIVEIRA SOUSA[3]
NÍCOLAS SEMAAN SILVEIRA[1]
SOPHIA PERRUPATO DAYRELL[1]
THAIZE PRATES FERREIRA[1]
LUCAS FERREIRA ALVES[4]

[1]Acadêmico (a) do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)
[2]Acadêmica do curso de Enfermagem da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)
[3]Acadêmica do curso de Psicologia da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)
[4]Docente da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Palavras-chave: Enterocolite necrosante; Recém-nascido; Probióticos.

INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é a doença intestinal que apresenta risco de vida que mais afeta o trato gastrointestinal (TGI) de bebês prematuros e recém-nascidos, representando uma das emergências neonatais mais comuns. Trata-se de uma síndrome clínico-patológica caracterizada por uma inflamação hemorrágica e necrotizante que acomete todas as camadas da parede intestinal (BELLODAS *et al*., 2019; SÁNCHEZ-TAMAYO *et al*., 2016). Sua localização se dá geralmente no íleo terminal, cólon ascendente e parte proximal do cólon transverso, porém também pode se apresentar de forma irregular, podendo afetar todo o TGI (NINO *et al*., 2016; PATEL & UNDERWOOD, 2018).

Clinicamente, os primeiros sinais de instalação da doença costumam ser discretos e inespecíficos, tornando a sua distinção entre diagnósticos diferenciais, como a intolerância alimentar ou outras doenças gastrointestinais, muitas vezes desafiadora. Clinicamente, sua apresentação pode ser insidiosa, podendo cursar com apneia, distensão abdominal, fezes com sangue, perfuração intestinal, peritonite, sepse, choque e morte (SÁNCHEZ-TAMAYO *et al*., 2016; NINO *et al*., 2016; KIM *et al*., 2013). Os fatores de risco descritos para a ECN são fórmulas alimentares, disbiose intestinal, baixo peso ao nascer e a prematuridade, sendo os fatores maternos como corioamnionite, abuso de cocaína, restrição de crescimento intrauterino, colestase intra-hepática na gestação, pré-eclâmpsia e tabagismo passíveis de influenciar o desenvolvimento dessa doença (ALGANABI *et al*., 2019).

Revisões sistemáticas recentes abordaram a relação entre a variação de incidência da doença com base na idade gestacional, peso ao nascer e país. Dessa forma, foi sugerido a influência de diversos fatores no desenvolvimento da NEC, como o meio ambiente, predisposição genética e dieta, além da idade gestacional e baixo peso, considerados fatores de suma importância (ALGANABI *et al*., 2019).

Desta forma, o objetivo deste capítulo visa avaliar e compreender como o uso de probióticos pode interferir na prevenção e na abordagem da ECN, de modo a esclarecer a importância do estudo da epidemiologia e fisiopatologia da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática, cujo método de pesquisa constitui ferramenta importante, pois permite a análise de subsídios na literatura de forma ampla e sistemática, além de divulgar dados científicos produzidos por outros autores. Destaca-se pela exigência dos mesmos padrões de rigor, clareza e replicação utilizados em estudos primários, além de constituir-se na mais ampla abordagem metodológica referente às revisões de literatura. A operacionalização desta pesquisa iniciou-se com uma consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) para conhecimento dos descritores universais. Foram, portanto, utilizados como descritores os termos em inglês "*Probiotics*", "*Enterocolitis, Necrotizing*", "*Infant, Premature*" e "*Sepsis Neonatal*". As buscas para a elaboração deste artigo foram feitas com base na National Library of Medicine, por meio da base de dados *PubMed*. Como critério de inclusão foram selecionados artigos publicados entre 2011 e 2021. Além disso, os idiomas selecionados para a pesquisa

foram o inglês, o espanhol e o português. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos de revisão, meta-análise, livros e documentos.

RESULTADOS

Os principais dados obtidos nos referenciais teóricos utilizados neste trabalho podem ser observados na Quadro 24.1:

Quadro 24.1 Dados dos principais referenciais teóricos utilizados neste trabalho

Autor/Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados
Costeloe *et al.*, 2016	A randomised controlled trial of the probiotic *Bifidobacterium breve* BBG-001 in preterm babies to prevent sepsis, necrotising enterocolitis and death: the Probiotics in Preterm infantS (PiPS) trial.	Estudo clínico randomizado duplo cego controlado	Testar o uso de *Bifidobacterium* como forma de prevenção da sepse tardia e morte em bebês prematuros, enquanto se monitora a colonização probiótica.	Não houve evidência de benefício para os resultados iniciais esperados comparando os grupos intervenção *vs* controle: sepse: 11,2% vs 11,7%; classificação de Bell: 9,4% vs 10,0%; e morte: 8,3% vs 8,5%.
Demirel *et al.*, 2013	*Saccharomyces boulardii* for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a randomized, controlled study	Estudo clínico prospectivo randomizado controlado	Avaliar a eficácia da administração oral de *S. boulardii* para reduzir a incidência e gravidade da ENC em bebês de muito baixo peso ao nascer.	Não houve diferença significativa na incidência de morte (3,7% vs. 3,6%) ou NEC (4,4% vs. 5,1%) entre os grupos. No entanto, a intolerância alimentar e a sepse clínica foram significativamente menores no grupo que recebeu probióticos em comparação com o controle.
Dilli *et al.*, 2015	The propre-save study: effects of probiotics and prebiotics alone or combined on necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants	Estudo clínico prospectivo randomizado controlado	Testar a eficácia de probióticos e prebióticos, sozinhos ou combinados (simbióticos), na prevenção de enterocolite necrosante em recém-nascidos de muito baixo peso.	As taxas de ENC foram mais baixas nos grupos que receberam probióticos (2,0%) em comparação com aqueles que receberam placebo (18,0%). As taxas de sepse clínica nosocomial foram menores e de mortalidade foram mais baixas para os recém-nascidos que receberam probióticos.
Fernández-Carrocera *et al.*, 2013	Double-blind, randomised clinical assay to evaluate the efficacy of probiotics in preterm newborns weighing less than 1500 g in the prevention of necrotising enterocolitis	Estudo randomizado duplo cego	Avaliar o uso de um probiótico multiespécie na redução do risco de ECN em recém-nascidos prematuros < 1500 g internados em UTI.	O risco de desenvolver ECN apresentou menor proporção no grupo intervenção (8%) do que no grupo de controle (16%), mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Quanto ao risco combinado de mortalidade ou ECN, o percentual foi menor no grupo probiótico do que no grupo de controle.

Gray *et al.*, 2020	Probiotic Use and Safety in the Neonatal Intensive Care Unit: A Matched Cohort Study	Estudo multicêntrico coorte randomizado	Determinar a prevalência da administração de probióticos em bebês prematuros ao longo do tempo, e a associação entre a administração de probióticos e resultados adversos.	A administração de probióticos foi associada a uma diminuição na ECN (OR 0,62, IC 95% 0,48-0,80) e morte (OR 0,52, IC 95% 0,39-0,70), e a nenhum aumento na infecção da corrente sanguínea (OR 0,86, IC 95% 0,70-1,05).
Güney-Varal *et al.*, 2017	The effect of early administration of combined multi-strain and multi-species probiotics on gastrointestinal morbidities and mortality in preterm infants: A randomized controlled trial in a tertiary care unit	Estudo clínico prospectivo randomizado controlado	Demonstrar como o uso de multicepas e de multiespécies de probióticos pode impactar na morbidade e na mortalidade gastrointestinais.	Somente foram identificados casos de enterocolite necrosante no grupo controle (3,6% dos RNs). A mortalidade foi de 1,4% no grupo que recebeu os probióticos e de 22,5% no grupo controle.
Hays *et al.*, 2016	Probiotics and growth in preterm infants: A randomized controlled trial, PREMAPRO study	Estudo clínico prospectivo randomizado duplo cego controlado	Avaliar o crescimento pós natal de recém-nascidos que receberam diferentes suplementações probióticas, e analisar a segurança da administração probiótica.	Não foram percebidas diferenças estatísticas significativas entre o grupo que recebeu probióticos e o grupo controle no que diz respeito à média de peso corporal, comprimento ou perímetro cefálico. As taxas de incidência de enterocolite necrosante e de sepse tardia foram similares em ambos os grupos.
Hua, X.; Tang, J.; Mu, D.; 2014	Effect of oral administration of probiotics on intestinal colonization with drug-resistant bacteria in preterm infants	Estudo clínico randomizado controlado duplo cego.	Avaliar o efeito da suplementação probiótica na colonização intestinal por microrganismos resistentes a antibióticos em bebês prematuros recebendo antibióticos em uma UTIN.	A colonização bacteriana intestinal foi maior no Grupo 1 do que no Grupo 2, mas o risco de sepse não aumentou em nenhum dos grupos. A administração oral de probióticos não aumentou o desenvolvimento da flora saprofítica e não evitou o desenvolvimento de microrganismos resistentes.
Lin *et al.*, 2014	Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: A multicenter, randomized, controlled trial	Estudo multicêntrico prospectivo randomizado duplo cego	O objetivo era investigar a eficácia dos probióticos administrados por via oral em prevenção da enterocolite necrosante em bebês prematuros de muito baixo peso ao nascer.	A incidência de morte ou ENC foi significativamente menor no grupo de intervenção (4 vs 20 bebês). A incidência de ENC foi menor no grupo de intervenção, em comparação com o grupo de controle (4 vs 14 bebês). Sem adverso efeito, como sepse, flatulência ou diarreia.

Manzoni *et al*., 2014	Bovine lactoferrin supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight neonates: a randomized clinical trial	Estudo clínico multicêntrico randomizado controlado duplo cego	Avaliação se a lactoferrina bovina (BLF) associada com o probiótico LGG, teria efeito similar em humanos na redução da incidência da ECN	A incidência de ENC foi significativamente menor em BLF e BLF + LGG (2,0% e 0%, respectivamente) do que nos controles (5,4%). A incidência de morte e / ou NEC foi significativamente menor em ambos os grupos de tratamento (4,0% e 3,8% em BLF e BLF + LGG vs. 10,1% no controle).
Nandhini *et al*., 2016	Symbiotics for decreasing incidence of necrotizing enterocolitis among preterm neonates - a randomized controlled trial	Estudo clínico randomizado controlado	Entender o efeito dos simbióticos na redução da incidência e gravidade da enterocolite necrosante (NEC) entre recém-nascidos prematuros.	Houve uma redução de 50% na incidência de NEC de todos os estágios em bebês prematuros que receberam simbióticos em comparação com o grupo sem intervenção (7,4% versus 14,5%). A administração de simbióticos não reduziu a gravidade da NEC, sepse ou mortalidade.
Oncel *et al*., 2014	*Lactobacillus reuteri* for the prevention of necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a randomised controlled trial	Estudo clínico prospectivo randomizado controlado	Estudar o efeito do *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) oral, primeiro na incidência e gravidade da enterocolite necrosante (NEC) e, segundo, na sepse.	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em termos de frequência do estágio NEC ≥2 (4% vs 5%; p = 0,63), NEC geral ou taxas de mortalidade (10% vs 13,5%; p = 0,27). A frequência de sepse foi notavelmente menor no grupo com probiótico em comparação ao grupo controle (6,5% vs 12,5%).
Saengtawesin *et al*., 2014	Effect of oral probiotics supplementation in the prevention of necrotizing enterocolitis among very low birth weight preterm infants	Estudo clínico prospectivo randomizado controlado	Averiguar a eficácia de suplementação por meio de probióticos como meio de prevenção da ENC em recém nascidos com extremo baixo peso	Os dados característicos da linha de base dos bebês foram semelhantes. A incidência de estágio NEC ≥ 2 foi semelhante em ambos os grupos, 3,2 vs. 3,4% (p = 0,74). Não houve óbitos durante o período de estudo. Não foram observados efeitos adversos como sepse, flatulência ou diarreia.
Tewari, V.; Ruben, S.; Gupta, G.; 2015	*Bacillus clausii* for Prevention of Late-onset Sepsis in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial	Estudo clínico randomizado controlado duplo cego.	Estudar a *B.clausii* administrado profilaticamente a neonatos prematuros para prevenção de sepse de início tardio.	Não houve diferença significativa na incidência de LOS entre os grupos de prematuros extremos (29% vs. 23%) e o grupo muito prematuro (13% vs. 10%). A alimentação completa foi alcançada significativamente mais rápido no grupo probiótico tanto no

				prematuro extremo e no muito prematuro.
Totsu *et al*., 2014	*Bifidobacterium* and enteral feeding in preterm infants: cluster-randomized trial	Estudo randomizado em cluster duplo cego controlado	Avaliar o benefício da administração de *B. bifidum* a bebês para a aceleração da alimentação enteral	A incidência de sepse de início tardio entre os bebês inscritos foi significativamente menor no grupo intervenção (3,9%) do que no grupo controle (10,0%). Não foram observadas diferenças nas incidências de outros resultados adversos, incluindo mortalidade.

Fonte: Autores deste artigo de revisão sistemática

DISCUSSÃO

Epidemiologia

Considera-se como prematuro, todo recém-nascido (RN) com idade gestacional inferior a 37 semanas, correspondendo de 11% a 12% das gestações no Brasil (MILLER *et al*., 2018). A ECN atinge com maior frequência os bebês prematuros, principalmente os nascidos com peso inferior a 1.500 gramas, sendo que somente 5% a 10% dos casos clássicos acontecem em recém-nascidos a termo (BELLODAS *et al*.,2019). Estima-se que 5% a 15% dos prematuros e cerca de 7% dos recém-nascidos internados em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) possam contrair a doença (ALGANABI *et al*., 2019).

Consequentemente, neonatos com ECN requerem hospitalização prolongada devido a diversos fatores, como comorbidades, baixa idade gestacional ou baixo peso ao nascer (ALGANABI *et al*., 2019). Em casos de complicações, bebês afetados pela síndrome que necessitam de cirurgia para ressecar porções perfuradas do intestino, a taxa de mortalidade é estimada entre 20 e 30%, sendo esta a maior taxa de mortalidade entre neonatos que requerem cirurgia. Em média, estima-se que aqueles que necessitam de cirurgia permanecem hospitalizados 60 dias a mais em comparação com neonatos não afetados pela doença, enquanto os bebês cujo tratamento não requer cirurgia permanecem hospitalizados por 20 dias a mais do que os não afetados. Dessa forma, é possível perceber que a ECN é responsável por uma grande parte dos encargos financeiros associados ao nascimento prematuro (PATEL & UNDERWOOD, 2018; BISQUERA *et al*.,2002).

Fisiopatologia da ECN

Trata-se de uma doença com fisiopatologia complexa e ainda parcialmente incompreendida, com causalidade multifatorial, sendo caracterizada por disbiose microbiana intestinal, inflamação persistente do cólon e ruptura de barreira (BELLODAS *et al*.,2019; GÜNEY-VARAL *et al*., 2017). Acredita-se que seu desenvolvimento decorre principalmente de uma resposta imunológica da barreira intestinal alterada, que impacta na resposta imune inata e adaptativa, e no microbioma intestinal (SÁNCHEZ-TAMAYO *et al*., 2016; NINO *et al*., 2016; MILLER *et al*., 2018).

Uma das principais hipóteses aceitas consiste no processo em que endotoxinas bacterianas se ligam ao receptor Toll-4 encontrado nas células epiteliais intestinais,

levando a ativação de patógenos associados a receptores de padrão molecular (PAMPs) que aumentam e facilitam a degradação da barreira intestinal, o que permite que as bactérias se mobilizem livremente (ALGANABI *et al*., 2019). Consequentemente, ocorre uma estimulação inflamatória excessiva na lâmina própria mediada por citocinas e principalmente pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Assim como em qualquer resposta inflamatória, substâncias vasoativas são liberadas na luz intestinal, sendo as principais delas a endotelina-1 (ET-1), o óxido nítrico (NO) e o fator de ativação plaquetário (PAF) (ALGANABI *et al*., 2019). Além disso, ocorrem alterações no sistema de coagulação e do complemento, o que permite intensa adesão plaquetária e leucocitária ao endotélio, impedindo a passagem de fluxo sanguíneo na estrutura microvascular do intestino, o que culmina em progressivas lesões teciduais e necrose (ALGANABI *et al*., 2019).

O papel do óxido nítrico na fisiopatologia da ECN é amplamente discutido (ALGANABI *et al*., 2019). Acredita-se que ele é responsável pelo desequilíbrio entre lesão e reparo do endotélio, uma vez que, após desencadear a resposta inflamatória, é capaz de interagir com o superóxido e levar a produção de um peroxinitrito, um oxidante potente, que promove a apoptose e necrose de enterócitos e retarda o reparo endotelial por promover deficiência na sua proliferação (ALGANABI *et al*., 2019).

Sabe-se que o intestino do bebê é marcado por uma elevada expressão de TLR4 no epitélio intestinal, sendo os TLRs importantes para a imunidade inata, no reconhecimento de padrões microbianos específicos. Contudo, estudos recentes apontam que a expressão de TLR4 pode estar ainda mais exacerbada em pacientes com ECN, constando mutações em suas vias de ativação, o que também contribui para exacerbação das respostas inflamatórias e lesões endoteliais (ALGANABI *et al*., 2019).

Considera-se disbiose intestinal, uma alteração no desenvolvimento da microbiota e da sua homeostase (ALGANABI *et al*., 2019). Esse processo está amplamente relacionado ao desenvolvimento da ECN em bebês prematuros, principalmente aqueles em unidades de terapia intensiva, pela necessidade de administração com antibióticos e antiácidos (BISQUERA *et al*., 2002). Além disso, a antibioticoterapia é comumente utilizada a fim de se evitar uma de suas principais complicações: a sepse. Nesse sentido, apesar de ainda pouco estudado, acredita-se haver relação entre a perturbação da composição e da homeostase da microbiota com a inflamação exacerbada que ocorre na ECN (PATEL & UNDERWOOD, 2018; KIM *et al*., 2018). Estudos recentes relacionados a disbiose intestinal na ECN, revelam aumento de abundância relativa de Proteobacteria (responsáveis pelo aumento das respostas inflamatórias) e diminuição relativa de Firmicutes e Bacterioides (ALGANABI *et al*., 2019).

Além disso, algumas pesquisas indicam que o tipo de alimentação do recém-nascido também pode influenciar na instalação da doença, tendo sido o próprio leite materno associado à diminuição do risco de desenvolvimento da doença e produtos de origem bovina associados com risco aumentado (NINO *et al*., 2016; KIM *et al*., 2013)

Diagnóstico e tratamento

Apesar dos constantes avanços na compreensão desse distúrbio e a constante

elaboração de novos critérios de estadiamento, atualmente, para se classificar a ECN, ainda é utilizada a classificação de Bell, uma importante ferramenta na avaliação do quadro, proposta em 1978 e modificada por Walsh e Kliegman em 1986 (AL-SHARGABI *et al.*, 2018). O método busca categorizar o avanço da doença a partir da clínica e de sinais radiográficos, possuindo três estágios clássicos como parâmetro: leve (Estágio I de Bell), moderado (Estágio II de Bell) e grave (Estágio III de Bell) (BELL *et al.*, 1978). De acordo com esse critério, neonatos classificados como estágio II e III de Bell possuem maior risco de desenvolvimento de peritonite sepse, perfuração intestinal e outros quadros graves (ALGANABI *et al.*, 2019). O diagnóstico, portanto, pode ser complexo, principalmente em estágios iniciais e consiste em um compilado de sinais clínicos, achados radiológicos e exames laboratoriais (NINO *et al.*, 2016; MILLER *et al.*, 2018).

Quanto às estratégias de tratamento atuais, estas se diferenciam com base no estágio de gravidade, mas geralmente incluem antibióticos de amplo espectro, repouso intestinal e suporte ionotrópico e hídrico. Intervenção cirúrgica para ressecar porções do isquêmico intestino é necessária se a doença progredir para o estágio mais avançado. Ainda, dependendo da gravidade, o tratamento pode também incluir o gerenciamento de hipotensão, acidose metabólica e trombocitopenia (KIM *et al.*, 2013; BISQUERA *et al.*,2002; MILLER *et al.*, 2018). Em geral, embora o conhecimento acerca da patogênese da ECN tenha avançado nas últimas décadas, as estratégias de tratamento não reduziram a frequência ou a gravidade do distúrbio (ALGANABI *et al.*, 2019), sendo assim, estudos baseados na sua prevenção passaram a ganhar maior notoriedade.

Probióticos

Segundo a organização mundial de saúde (OMS) probióticos são suplementos de microorganismos vivos, que contribuem para melhorar o equilíbrio da microbiota intestinal, sendo capazes de atribuir benefícios à saúde do hospedeiro quando ingerido (ALGANABI *et al.*, 2019). Em bebês prematuros, o uso de probióticos têm sido amplamente estudado e utilizado para melhorar resultados de saúde e reduzir taxas de morbidade e mortalidade (NINO *et al.*, 2016; PATEL & UNDERWOOD, 2018; AL-SHARGABI *et al.*, 2018).

No caso da ECN, o uso de probióticos tem sido investigado como terapia, a fim de reduzir a incidência, gravidade e mortalidade da doença. Considerando que a quebra da homeostase do microbioma intestinal tem intrínseca relação com a fisiopatologia da ECN, pesquisas acerca do uso de probióticos nesse quadro se mostram promissoras, uma vez que são considerados uma forma de introduzir certos tipos de bactérias comensais importantes para a homeostase intestinal (KIM *et al.*, 2013; MILLER *et al.*, 2018).

Probióticos são microrganismos vivos que, ao serem oferecidos como suplemento alimentar, regulam a flora bacteriana local do intestino do organismo hospedeiro, melhorando a permeabilidade gastrointestinal e aumentando a resistência da mucosa contra a penetração bacteriana (PATEL & UNDERWOOD, 2018; KIM *et al.*, 2013). O mecanismo de ação ocorre através da competição entre microrganismos benéficos e patogênicos, com a produção de agentes químicos que comprometem o crescimento dos demais, como ácidos (lático, acético e propiônico), peróxidos, surfactantes,

enzimas proteolíticas e bacteriocinas (AL-SHARGABI *et al.*, 2018). Os probióticos estimulam o efeito de barreira que a mucosa intestinal exerce naturalmente e a produção de mucinas, que possuem efeito antibacteriano. Proporcionam também a estimulação da ação imune, aumentando a capacidade fagocítica de leucócitos da mucosa e a produção local de imunoglobulinas, especialmente IgA (BELLO-DAS *et al.*, 2019; NINO *et al.*, 2016). Ademais, também promovem o aumento de genes citoprotetores, reduzem a expressão de genes pró-inflamatórios e regulam o balanço da imunidade celular Th1:Th2, além de produzirem butirato e outros ácidos graxos de cadeia curta que nutrem os colonócitos e reduzem o pH e a tensão de oxigênio no lúmen intestinal, suprimindo, assim, o crescimento de Enterobacteriaceae patogênicas (PATEL & UNDERWOOD, 2018).

O uso de probióticos é uma das intervenções mais estudadas na medicina neonatal (TEWARI *et al.*, 2015). O entendimento de que uma perturbação na microbiota intestinal normal existe em pacientes com ECN suporta a justificativa para se usar probióticos na tentativa de tratar e prevenir a doença, cujo índice de mortalidade varia de 15 a 30% (SAWH *et al.*, 2016). Além disso, a menor prevalência de espécies protetoras de *Lactobacillus* ou de *Bifidobacterium* em recém-nascidos prematuros também torna o uso de probióticos uma potencial intervenção na prevenção da ECN (SAWH *et al.*, 2016). A presente revisão atualizada resume as evidências sobre a eficácia dos probióticos em bebês prematuros. Catorze ensaios clínicos randomizados e um cohort foram incluídos, totalizando mais de 7000 bebês recém-nascidos.

Nos estudos aqui reunidos, probióticos foram amplamente utilizados, em ensaios clínicos com até 3.626 participantes (Tabela 24.1) (GRAY *et al.*, 2020). No entanto, os estudos têm utilizado uma ampla variedade de cepas bacterianas, mais comumente *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* ou uma combinação das duas (COSTELOE *et al.*, 2016; ONCEL *et al.*, 2014; TOTSU *et al.*, 2014). Os estudos usaram, também, diferentes doses totais, idades de início e duração dos tratamentos. Apesar dessa heterogeneidade clínica, o resultado cumulativo dos estudos mostra um potencial efeito benéfico do tratamento de probióticos na redução da ECN, porém mais estudos são necessários para se estabelecer a dose e a duração ideais de tratamento.

Além disso, preocupações relacionadas à qualidade dos probióticos também são levantadas por alguns estudos e por sociedades científicas, uma vez que ainda não há um controle de qualidade adequado acerca dos produtos utilizados, e diferenças entre a composição descrita no rótulo e o conteúdo presente no frasco ainda são percebidas (PATEL & UNDERWOOD, 2018).

A administração de probióticos e bactérias comensais pode proteger o intestino prematuro contra inflamação e lesão por meio de uma variedade de mecanismos (PATEL & UNDERWOOD, 2018). Nesse sentido, as pesquisas sugerem que a introdução de probióticos em bebês prematuros pode ser benéfica, devido à sua capacidade de melhorar a diversidade do microbioma intestinal e prevenir o crescimento excessivo de organismos patogênicos (GRAY *et al.*, 2020). A suplementação de probióticos pode aumentar a tolerância à alimentação, diminuir o número de dias até a alimentação completa, além de prevenir infecções

nosocomiais (DEMIREL *et al.*, 2013; FERNÁNDEZ-CARROCERA *et al.*, 2013). Outra característica importante, se traduz no fato de que probióticos competem potencialmente com outros microrganismos por locais de ligação e substratos no intestino (NANDHINI *et al.*, 2016). Dessa forma, os efeitos focais dos probióticos na promoção da saúde implicam na melhoria da integridade e função da barreira intestinal com aumento da resposta imunológica por meio do aumento de macrófagos ativos, elevando o número de células NK, células T e interferon e suprimindo IL-6 e IL-8, atuando contra a colonização por microrganismos patogênicos (HUA *et al.*, 2016; MANZONI *et al.*, 2014; SAENG-TAWESIN *et al.*, 2014).

Por conseguinte, os dados aqui demonstrados evidenciam que a administração enteral de probióticos reduz a incidência de ECN, mortalidade e morbidade (DILLI *et al.*, 2015; GÜNEY-VARAL *et al.*, 2017). Além disso, a administração de organismos probióticos resultou em um tempo mais curto para alimentação completa do recém-nascido (DEMIREL *et al.*, 2013; LIN *et al.*, 2008; TEWARI *et al.*, 2015). A redução na duração da nutrição parenteral e no tempo para alimentação enteral completa é muito importante para a população de pacientes dos estudos, uma vez que a nutrição parenteral prolongada pode estar associada ao aumento da permanência hospitalar, mortalidade e morbidade parenteral (SAWH *et al.*, 2016). Além disso, a nutrição enteral é preferível em comparação à parenteral, já que evita complicações relacionadas a cateterismo vascular, sepse, jejum e aos efeitos adversos da nutrição parenteral completa. O objetivo é que a nutrição enteral completa seja atingida no menor tempo possível, mas buscando manter o crescimento e a nutrição ideais, e evitando as consequências de um avanço rápido da alimentação (DUTTA *et al.*, 2015).

Alguns dados sugerem uma tendência em relação a redução da sepse, no entanto, esse achado não atingiu diferença estatisticamente significativa (COSTELOE *et al.*, 2016; HAYS *et al.*, 2016). Nenhum estudo incluído relatou efeitos adversos e nenhum deles reportou sepse decorrente do uso das espécies probióticas. A sepse induzida por probióticos, porém, é difícil de ser caracterizada, devido à sua rara ocorrência e ao potencial viés de determinação, uma vez que diferentes meios de cultura podem ser utilizados para o cultivo bacteriano (PATEL & UNDERWOOD, 2018). Posto isso, o uso de probióticos foi consequentemente descrito como algo seguro e bem tolerado (MANZONI *et al.*, 2014; TOTSU *et al.*, 2014; COSTELOE *et al.*, 2016).

Diferentes regimes têm sido recomendados em relação à dosagem, duração e tipo de tratamento com probióticos (DILLI *et al.*, 2015; ONCEL *et al.*, 2015; HUA *et al.*, 2016). Sendo assim, baseado nas poucas evidências disponíveis para a avaliar a eficácia e segurança dos probióticos em bebês recém-nascidos e diante da falta de uma preparação probiótica aprovada e regulamentada que seja amplamente disponível, a escolha sobre qual probiótico utilizar pode ser desafiadora. Assim, é importante que cada ensaio seja avaliado individualmente, dada a heterogeneidade dos estudos envolvendo o uso de probióticos. Atualmente, não há dados suficientes para recomendar qualquer probiótico em particular, embora os resultados indiquem produtos comuns utilizados em vários ensaios. Mais estudos que abordem a preparação ideal,

dosagem e duração da terapia ainda são necessários para poder estabelecer com segurança uma proposição nesse sentido. Estudos adicionais que permitam determinar a preparação probiótica ideal podem aumentar o intervalo de confiança na reprodutibilidade dos efeitos probióticos observados até então.

CONCLUSÃO

O estudo sobre uso de probióticos da enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros é imprescindível para a compreensão da prevenção e abordagem da doença, sendo que as pesquisas mais recentes indicam uma perspectiva futura promissora. Na maioria dos casos, a ECN é uma doença devastadora, o que por si só instiga novas pesquisas ao desenvolvimento de métodos não invasivos para prever seu início antes dos sinais clínicos. Ensaios clínicos e estudos observacionais apontam que uso de probióticos reduzem a incidência de ECN bem como sua taxa de mortalidade, sendo que nenhum efeito prejudicial foi relatado. No entanto, o agente probiótico preciso, juntamente com seu tempo, dose, duração e formulação mais eficaz na prevenção de ECN ainda não foi estabelecido.

Um grande número de ensaios clínicos fornece uma visão similar no sentido de que os probióticos apoiam a saúde intestinal e podem diminuir a ECN e é improvável que essa percepção mude substancialmente, dado ao grande número de ensaios e pacientes estudados até o momento. Estudos adicionais ainda são necessários para orientar os médicos na escolha e prescrição mais adequadas de produto probiótico para diminuir a ECN. Ensaios clínicos randomizados por cluster (ou seja, randomização da unidade de terapia intensiva neonatal em vez do bebê individual) e comparações entre os probióticos comerciais disponíveis exigiria um grande empenho e tamanho de amostra, porém seria algo de grande valor. Sendo assim, apesar do crescente avanço desta temática desafiadora na neonatologia, ainda é notório a necessidade de estudos constantes para a compreensão de questões ainda não completamente esclarecidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALGANABI, M. *et al*. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. F1000Research, v. 8, 2019.

AL-SHARGABI, T. *et al.* Changes in autonomic tone in premature infants developing necrotizing enterocolitis. American Journal of Perinatology, v. 35, n. 11, p. 1079-1086, 2018.

BELL, M.J. *et al*. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Annals of Surgery, v. 187, n. 1, p. 1, 1978.

BELLODAS SANCHEZ, J.; KADROFSKE, M. Necrotizing enterocolitis. Neurogastroenterology & Motility, v. 31, n. 3, p. e13569, 2019.

BISQUERA, J.A.; COOPER, T.R.; BERSETH, C.L. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. Pediatric, v. 109, n.3, p. 423-428, 2002.

COSTELOE, K. *et al*. A randomised controlled trial of the probiotic Bifidobacterium breve BBG-001 in preterm babies to prevent sepsis, necrotising enterocolitis and death: the Probiotics in Preterm infantS (PiPS) trial. Health Technology Assessment, v. 20, n. 66, 2016.

DEMIREL, G. *et al. Saccharomyces boulardii* for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a randomized, controlled study. Acta Paediatrica, v. 102, n. 12, p. e560-e565, 2013.

DILLI, D. *et al*. The propre-save study: effects of probiotics and prebiotics alone or combined on necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. The Journal of Pediatrics, v. 166, n. 3, p. 545-551. e1, 2015.

DUTTA, S. *et al*. Guidelines for feeding very low birth weight infants. Nutrients, v. 7, n. 1, p. 423-442, 2015.

FERNÁNDEZ-CARROCERA, L.A. *et al*. Double-blind, randomised clinical assay to evaluate the efficacy of probiotics in preterm newborns weighing less than 1500 g in the prevention of necrotising enterocolitis. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, v. 98, n. 1, p. F5-F9, 2013.

GRAY, K.D. *et al.* Probiotic use and safety in the neonatal intensive care unit: a matched cohort study. The Journal of Pediatrics, v. 222, p. 59-64. e1, 2020.

GÜNEY-VARAL, İ. *et al*. The effect of early administration of combined multi-strain and multi-species probiotics on gastrointestinal morbidities and mortality in preterm infants: A randomized controlled trial in a tertiary care unit. Turkish Journal of Pediatrics, v. 59, n. 1, 2017.

HAYS, S. *et al*. Probiotics and growth in preterm infants: a randomized controlled trial, PREMAPRO study. Clinical Nutrition, v. 35, n. 4, p. 802-811, 2016.

HUA, Xin-Tian; TANG, J.; MU, De-Zhi. Effect of oral administration of probiotics on intestinal colonization with drug-resistant bacteria in preterm infants. Zhongguo Dang dai er ke za zhi= Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, v. 16, n. 6, p. 606-609, 2014.

KIM, J.H. Necrotizing enterocolitis: the road to zero. In: Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. WB Saunders, p. 39-44, 2014.

LIN, H.-C. *et al.* Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. Pediatrics, v. 122, n. 4, p. 693-700, 2008.

MANZONI, P. *et al*. Bovine lactoferrin supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight neonates: a randomized clinical trial. Early human development, v. 90, p. S60-S65, 2014.

MILLER, J. *et al.* A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. Nutrients, v. 10, n. 6, 2018.

NANDHINI, L. P. *et al*. Synbiotics for decreasing incidence of necrotizing enterocolitis among preterm neonates–a randomized controlled trial. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, v. 29, n. 5, p. 821-825, 2016.

ONCEL, M.Y. *et al.* Lactobacillus reuteri for the prevention of necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a randomised controlled trial. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, v. 99, n. 2, p. F110-F115, 2014.

PATEL, R.M.; UNDERWOOD, M.A. Probiotics and necrotizing enterocolitis. In: Seminars in pediatric surgery. WB Saunders, p. 39-46, 2018.

SAENGTAWESIN, V.; TANGPOLKAIWALSAK, R.; KANJANAPATTANKUL, W. Effect of oral probiotics supplementation in the prevention of necrotizing enterocolitis among very low birth weight preterm infants. Journal of Medical Association of Thailand, v. 97, n. Suppl 6, p. S20-5, 2014.

SÁNCHEZ-TAMAYO, T. *et al.* Reduction in necrotising enterocolitis after implementing an evidence-based enteral nutrition protocol in very low birth weight newborns. Anales de Pediatría (English Edition), v. 85, n. 6, p. 291-299, 2016.

SAWH, S.C. et al. Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics: a systematic review and meta-analysis. PeerJ, v. 4, p. e2429, 2016.

SOUZA, M.T. de; SILVA, M.D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010.

TEWARI, V.V.; DUBEY, S.K.; GUPTA, G. *Bacillus clausii* for prevention of late-onset sepsis in preterm infants: a randomized controlled trial. Journal of Tropical Pediatrics, v. 61, n. 5, p. 377-385, 2015.

TOTSU, S. *et al.* bifidobacterium and enteral feeding in preterm infants: cluster-randomized trial. Pediatrics International, v. 56, n. 5, p. 714-719, 2014.

CAPÍTULO 25

A IMPORTÂNCIA DO ATENDIMENTO PEDIÁTRICO NO DIAGNÓSTICO DE SINÉQUIA VULVAR: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

ANDREA MARCELA DOS SANTOS LOPES[1]
ALLANA MOURA DE ARAÚJO[1]
ANA CARLA COSTA AZEVEDO[1]
ARILSON LIMA DA SILVA[1]
BIANCA EVELYN PIEDADE ANDRADE[1]
FERNANDA CRISTINA DE OLIVEIRA ALBUQUERQUE[1]
GIOVANA SILVA CORREA REIS[1]
JÉSSIKA SAYURI CAMPELO KATO[1]
JOÃO VÍTOR TAVARES CARNEIRO[1]
LUCAS MATHEUS DA SILVA CASTRO[1]
MAINÃ CRISTINA SANTOS DOS SANTOS[1]
PAULA GABRIELA NASCIMENTO GONÇALVES[1]
MARIA SUELY BEZERRA FERNANDES[2]

[1]Discente – Medicina, UEPA Universidade do Estado do Pará.
[2]Docente – Departamento de Habilidades Profissionais da Universidade do Estado do Pará.

Palavras-chave: Saúde pediátrica; Pediatria; *Atenção integral à saúde da criança.*

INTRODUÇÃO

As doenças vulvares são comumente reconhecidas e avaliadas pela primeira vez em consultórios de pediatria geral. A maioria pode ser facilmente gerenciada; no entanto, é importante reconhecer quando uma investigação adicional é indicada, pois pode haver patologia séria (VILANO & ROBBINS, 2016).

Dentre estas, a fusão dos pequenos lábios na linha média ou "Sinéquia vulvar" é um achado comum e benigno em meninas, no entanto é de grande preocupação para os pais. Pode ser um achado incidental, e quase sempre assintomático, na consulta pediátrica onde na maioria das vezes, o foco ou queixa principal, são outros sintomas, como a retenção urinária, infecção urinária e corrimento vaginal. A etiologia da adesão vulvar está relacionada aos baixos níveis de estrogênios, associados a processos inflamatórios da vulva: higiene inadequada, uso de fraldas, vulvovaginites, condições dermatológicas, masturbação e traumas (RUBISTEIN, 2018).

Presume-se que as aderências dos pequenos lábios sejam uma condição adquirida. Eles ocorrem mais comumente entre os 3 meses e os 3 anos de idade. A prevalência estimada de aderências labiais é de 0,6% a 5% com um pico de incidência entre 13 e 23 meses de idade. Um estudo relatou um pico de incidência de 3,3% nessa faixa etária. Atualmente, há pouca literatura na América Latina sobre o assunto (BACON *et al.*, 2015).

Em relação ao quadro clínico, a maioria dos casos se apresenta de modo assintomático; podendo ser detectado em um exame físico de rotina. Quando é sintomático, pode apresentar quadro de inflamação local, alteração miccional, gotejamento urinário pós-miccional, disúria, corrimento vaginal e infecções do trato urinário. Nas pacientes assintomáticas, é necessária a observação clínica atenta, devido ao fato de que a maioria evolui com resolução espontânea quando inicia a produção endógena de estrogênio durante a puberdade (FERREIRA & MARQUES, 2017).

No que se refere ao tratamento, quando a paciente se apresenta sintomática, o recomendado é a aplicação tópica de estrogênio – creme de estradiol – com massagem local após a aplicação. Os efeitos colaterais podem ser irritação, rubor, crescimento de broto mamário e hiperpigmentação vulvar, no entanto, esses efeitos são transitórios e tendem à resolução após a suspensão da medicação. Além do estrogênio tópico, a betametasona tópica pode ser uma boa alternativa, especialmente se houver inflamação da região vulvar, pois possui efeito colateral mínimo. Ademais, a educação sobre a técnica correta de aplicação é extremamente importante para o sucesso do tratamento. A técnica consiste na realização de uma suave pressão descendente com o dedo ou cotonete, ao longo da linha de fusão durante a aplicação da medicação (FERREIRA & MARQUES, 2017; HUSEYNOV & HAKALMAZ, 2020).

Nos casos de aderências de início rápido, com sintomas graves como retenção urinária ou casos de falha na terapêutica, pode ser realizada a correção cirúrgica. Após a reparação anatômica, é importante que continue a aplicação do estrógeno tópico, pois auxilia na epitelização e na cicatrização local. Além disso, estudos demonstram que é importante atentar para a limpeza da região perineal, bem como a aplicação de emoliente local, para evitar recidiva (FERREIRA & MARQUES, 2017).

Existem vários dados na literatura sobre as taxas de recidiva, variando de 0% a 76%. Huseynov & Hakalmaz (2020) relatam no seu

estudo que as taxas de recorrência foram de 51,8% e 12,8% para métodos de separação manual e cirúrgica, respectivamente. Em casos de recorrência, pode-se utilizar um novo tratamento tópico com estrógeno ou betametasona, e reforçar a orientação aos pais sobre higiene local e tração adequada em rafe (NETO *et al.*, 2018).

A sinéquia vulvar corresponde a uma patologia rara em serviços pediátricos, porém de grande importância, devido a angústia que esta descoberta médica pode gerar nos pais e o dano significativo que pode acometer a área genital ao estabelecer um tratamento inadequado (ARDILA *et al.*, 2017). Nesse sentido, o presente estudo, inserido no campo do ensino em saúde, tem como objetivo relatar a experiência de acadêmicos de medicina ao atendimento de uma paciente pediátrica com quadro de sinéquia vulvar.

MÉTODO

Trata-se de um relato de experiência, produzido a partir de um atendimento pediátrico, cuja paciente foi diagnosticada com sinéquia vulvar, realizado por acadêmicos de medicina do 7º semestre, da Universidade do Estado do Pará no ambulatório de Pediatria do Centro de Saúde Escola do Marco, vinculado à esta faculdade.

Foi realizada a análise de prontuário de um paciente do gênero feminino do ambulatório de pediatria do Posto de Saúde Escola do Marco, assim como a anamnese pediátrica, e o exame físico, durante o atendimento, supervisionado por uma pediatra, e, também, professora dos estudantes.

Ao iniciar o atendimento, foi esclarecido à genitora da paciente a importância de realizar uma anamnese detalhada e com informações verídicas, sendo essenciais para o seguimento e conduta diante do caso. Foram coletados e organizados no prontuário dados como idade; nome da genitora; endereço; dados sociodemográficos; informações sobre a queixa da paciente; além de dados obtidos após realização do exame físico, seguido pela conduta e orientação a respeito do tratamento, após estabelecimento do diagnóstico principal, a saber, o de sinéquia vulvar.

Para desenvolver o relato, e reforçar sua significância no meio acadêmico, foram utilizados artigos relacionados ao tema "sinéquia vulvar", pesquisados na base de dados *PubMed* e Google Scholar, e que embasassem os critérios diagnósticos utilizados pelos acadêmicos, junto à sua preceptora, responsáveis pela consulta, bem como a conduta tomada e o tratamento proposto para resolução do quadro da paciente, relacionando-os e comparando-os com dados já existentes na literatura sobre o tema.

Além disso, não foram utilizados dados da paciente coletados diretamente do prontuário, para elaboração deste trabalho, sendo os resultados descritos, fruto do relato dos acadêmicos responsáveis pelo atendimento e de sua vivência no momento do diagnóstico e seguimento da paciente.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Paciente do sexo feminino, com 2 anos de idade, compareceu à consulta no Centro de Saúde Escola do Marco do Departamento de Pediatria da Universidade do Estado do Pará em Belém do Pará, acompanhada de sua genitora, que relatou quadro de disúria por 6 dias. O atendimento foi realizado em janeiro de 2021 e foi dividido em coleta de informações clínicas por meio do roteiro da anamnese pediátrica

aplicado à responsável e associado ao exame físico realizado por estudantes de medicina e supervisionado pela pediatra. À anamnese, foi relatada disúria, urina de cor amarelo vivo sem sangramento e incômodo durante a higiene vulvar. Ao exame físico ginecológico a paciente apresentava coalescência de pequenos lábios obstruindo parcialmente o introito vaginal onde permanecia um pequeno orifício pelo qual a passagem da urina era permitida, formando uma membrana brilhante e estreita e sem características inflamatórias.

O tratamento instituído foi o uso tópico de estriol creme uma vez ao dia com massagem no local após a aplicação e estímulo manual a ser realizado pela genitora para facilitar o descolamento dos pequenos lábios. Além disso, foram dadas orientações quanto a higienização correta da genitália, afastamento de substâncias e o uso preferencial de roupas íntimas de algodão.

No retorno da paciente após 2 semanas, houve a resolução do quadro de disúria e no exame físico foi observada a presença de três orifícios na membrana coalescente. Para resolução completa do quadro de sinéquia parcial foi recomendada a continuidade do tratamento tópico com estriol creme por um mês e posterior avaliação da pediatria. Também houve o encaminhamento da paciente para o setor de ginecologia para acompanhamento do caso.

DISCUSSÃO

De acordo com o estudo de Rubinstein *et al.*, (2018), a sinéquia vulvar é um motivo para consulta de rotina ginecológica em pediatria. Huseynov e Hakalmaz (2020) estabelecem em seu estudo uma classificação para os tipos de sinéquia vulvar, assim como sugeriram diferentes tipos de tratamento de acordo com as características de cada subtipo. Na sinéquia vulvar tipo 1, o tecido fundido é muito fino e transparente, assim, as estruturas da região genital podem ser facilmente visualizadas através dela. A sinéquia vulvar tipo 2 possui uma aderência mais espessa, impossibilitando a visualização do hímen e de outras estruturas, bem como na sinéquia vulvar tipo 3. A diferença entre os dois tipos seria de que, no tipo 3, o hímen está aderido ao lábio menor. O fato mais importante a respeito da sinéquia tipo 4, segundo o estudo, é o fato de a fusão dos tecidos estar lateralizada para o lado direito ou esquerdo.

Com relação à etiologia do quadro, existem poucos estudos acerca do tema, porém acredita-se que os baixos níveis de estrogênio estejam relacionados com a incidência de atrofia e ressecamento da mucosa genital, o que levaria à adesão entre os lábios (ARDILA *et al.*, 2017). Outras causas descritas que, possivelmente, levariam a um quadro inflamatório na região, provocando a aderência, são: hábitos de higiene inadequados, uso de substâncias irritantes na região, a ocorrência de infecção ou traumatismo prévio. Sugere-se que a inflamação cause uma tendência à fibrose, ainda que os níveis de estrogênios estejam dentro da normalidade (ŞENTÜRK *et al.*, 2014), entretanto existe certo consenso de que a combinação de hipoestrogenismo e vulvovaginites (provocada pela ausência de hábitos saudáveis de higiene) seria a principal causa da doença (MENDONZA & HERNÁNDEZ, 2016).

Embora a maioria dos pacientes sejam assintomáticos, podem apresentar disúria ou ITU e eritema vulvar. A infecção do trato urinário (ITU) ocorre em 3-5% das meninas na população geral e o valor chega a 40% naquelas que apresentam aderência labial. Níveis de estrogênio e seus receptores localizados na

vulva influenciam os processos de cicatrizes locais. Durante o processo de recuperação de tecido, baixos níveis de estrogênio facilitaria a aderência labial (RUBINSTEIN *et al.*, 2018).

O estudo de Rubinstein *et al.*, (2018) realizado com 425 meninas, com diagnóstico de sinéquia vulvar, demonstrou que 84,2% dos casos eram assintomáticos e 8,9% possuía uma história de ITU confirmada. No exame físico, 20,7% das pacientes apresentaram eritema vulvar e 1,4% esmegma interlabial. O estudo afirmou que o tratamento inicial com estrogênios tópicos é considerado seguro, mesmo em ciclos longos, e os pacientes assintomáticos em menor grau de fusão labial, ficaram apenas em observação.

Os efeitos adversos, como telarca e hiperpigmentação vulvar, são transitórios e resolvidos após a suspensão do tratamento e não estão relacionados com a quantidade dos ciclos terapêuticos indicados (GRANADA *et al.*, 2015).

A respeito do tratamento, as opções variam de acordo com as manifestações clínicas apresentadas, sendo possível, como primeira opção, manejar de forma conservadora, observando a evolução em casos assintomáticos. Também é comentada a necessidade dos cuidados de higiene na região vulvar, a exemplo de utilizar produtos de limpeza adequados, roupas de tecido de algodão e evitar uso de peças justas. No momento do banho, é importante secar a pele no entorno de forma delicada, evitando fricções. Conjuntamente, é orientado aplicar pequenas quantidades de vaselina para proteger a superfície da região (BACON *et al.*, 2015).

Em casos sintomáticos ou que não se resolvem após a conduta expectante, a terapêutica farmacológica pode ser empregada, utilizando-se como primeira linha os estrógenos tópicos. Estes são aplicados na rafe medial e são compostos de conjugados de estradiol a 0,01%. A frequência de aplicação gira em torno de 1 a 2 vezes por dia, e a duração do tratamento varia entre 2 e 6 semanas. A prescrição de corticoides tópicos também foi descrita, sendo utilizado o creme de betametasona a 0,05% (ARDILA *et al.*, 2017).

A separação manual é um procedimento ambulatorial realizado pelo pediatra ou profissional treinado. Está indicado nos casos em que há falha do tratamento conservador. Pode ser realizado com o auxílio de sedação e tem importante taxa de sucesso. O último recurso terapêutico é a separação cirúrgica, a qual está indicada nos casos de obstrução importante do trato urinário, falha nos tratamentos conservador e separação manual, bem como adesões maiores que 3 mm no momento do diagnóstico (ACOG, 2008).

O estudo realizado por Wejde *et al.*, (2018) analisou os tratamentos de 71 pacientes com sinéquia vulvar, no quais 93% receberam estrogênio tópico e 7% receberam separação manual na primeira consulta. O grupo de pacientes teve um total de 130 tratamentos com estrogênio e 30 separações manuais. Dezesseis tratamentos de separação manual foram realizados no ambulatório, e quatorze no centro cirúrgico sob anestesia geral. Os resultados após o término de todos os tratamentos, evidenciaram que a taxa de sucesso final foi maior para a separação manual (70%) do que para o estrogênio (35%). Quatro pacientes experimentaram efeitos colaterais do tratamento com estrogênio, como hipertrofia, vermelhidão e irritação local, nas primeiras 4 semanas.

CONCLUSÃO

O diagnóstico e condução de um quadro de sinéquia vulvar perpassa por aspectos peculiares, exigindo atenção e experiência do pediatra, uma vez que a maioria dos casos são assintomáticos - com suspeição ao exame físico, além da grande preocupação e ansiedade da família. Para acadêmicos de medicina, a experiência de atendimento do caso permite familiaridade com diagnósticos diferenciais da ginecopediatria, que podem ser adquiridos e reversíveis, com influência ambiental (como no caso da sinéquia vulvar), congênitos e estruturais como em malformações (genitália ambígua), ou mesmo, em outros casos, levantar suspeita de abuso sexual. A prática ambulatorial permite a sistematização do raciocínio clínico, auxiliando o aprendizado de conceitos presentes em livros-texto e artigos científicos. Permite também a longitudinalidade do cuidado, como visto no retorno da paciente com melhora ao tratamento proposto, além do desenvolvimento de habilidades de comunicação assertiva e empática, esclarecendo dúvidas da família quanto ao prognóstico e sobre como as medicações tópicas devem ser utilizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOG. ACOG Practice Bulletin Nº 93: Diagnosis and management of vulvar skin disorders. Obstetrics & Gynecology, v. 111, n. 5, p. 1243-53, 2008.

ARDILA, S.D.B. *et al*. Sinequia vulvar: revisión de literatura. Archivos Argentinos de Pediatría, v. 115, n. 6, p. 597-607, 2017.

BACON, J.L. *et al.* Clinical Recommendation: labial adhesions. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, v. 28, n. 5, p. 405-9, 2015.

FERREIRA, J.C.R.; MARQUES, A.C.R.V. Atualização do tratamento da coalescência de pequenos lábios - revisão de literatura. Revista Rede de Cuidados em Saúde, v. 11, n. 1, p. 1-4, 2017.

GRANADA, C. Labial Adhesions and Outcomes of Office Management. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, v. 28, n. 2, p. 109-113, 25, 2015.

HUSEYNOV, M.; HAKALMAZ, A.E. Labial Adhesion: New Classification and Treatment Protocol. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, v. 33, n. 4, p. 343-348, 2020.

MENDONZA, J.P.; HERNÁNDEZ, V.J. Quince años de estudio sobre las adherencias de labios menores. Revista Cubana de Obstetrícia y Ginecología, v. 42, n. 1, 2016.

NETO, J.M.P.; NOBRE, N.M.A.; BRUNO, Z.V. Protocolo clínico: Sinéquias labiais. Universidade Federal do Ceará. 2018.

RUBINSTEIN, A. *et al.* Fusión de labios menores vulvares: Experiencia en un hospital pediátrico. Archivos Argentinos de Pediatría, v. 116, n. 1, p. 56-68, 2018.

ŞENTÜRK, Ş. *et al*. Labial Adhesion with Acute Urinary Retention Secondary to Vaginitis. Case Reports in Obstetrics and Gynecology, v. 2014, 2014.

VILANO, S.E.; ROBBINS, C.L. Common prepubertal vulvar conditions. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, v. 28, n. 5, p. 359-65, 2016.

WEJDE, E. *et al.* Treatment with oestrogen or manual separation for labial adhesions: initial outcome and long-term follow-up. BMC Pediatrics, v. 18, n. 104, 2018.

CAPÍTULO 26

USO PRECOCE E EXCESSIVO DAS TICS (TECNOLOGIAS DA INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO) POR CRIANÇAS E ADOLESCENTES: PRINCIPAIS IMPLICAÇÕES E RECOMENDAÇÕES

ANDREA MARCELA DOS SANTOS LOPES[1]
AMANDA GUIMARÃES LOUREIRO[2]
ANA LAURA GUIMARÃES MOURA[1]
BEATRIZ GUIMARÃES JUNQUEIRA[1]
BRENDA PEREIRA FARIAS[1]
DANILO JUN KADOSAKI[1]
FERNANDA CRISTINA DE OLIVEIRA ALBUQUERQUE[1]
ISABELLA ROCHA GONÇALVES[3]
JOÃO VÍTOR TAVARES CARNEIRO[1]
KARINA RODRIGUES DE SOUSA[3]
MARCIA DE FÁTIMA MACIEL DE ROJAS[5]
MARIA FERNANDA LOURENÇO[1]
RENATA BARROS LIRA[4]

[1]Discente–Medicina, UEPA –Universidade do Estado do Pará.
[2]Discente–Medicina, UFPA – Universidade Federal do Pará.
[3]Discente–Medicina, CESUPA – Centro Universitário do Estado do Pará.
[4]Discente–Medicina, UNIFAMAZ – Centro Universitário Metropolitano da Amazônia.
[5]Docente–Medicina, UEPA – Universidade do Estado do Pará.

***Palavras-chave:** Saúde pediátrica; Pediatria; Assistência Integral à Saúde da Criança e do Adolescente.*

INTRODUÇÃO

A infância é marcada por alterações biológicas e psicossociais, que permitem avanços significativos nos domínios motor, afetivo-social e cognitivo do crescimento da criança. Nesse período, o sistema nervoso central (SNC) experimenta intensa transformação, mielinização e organização sináptica, cujo apogeu é atingido aos 24 meses, o que favorece a aprendizagem (BLACK *et al.*, 2016). Sendo assim, o ambiente exerce significativa influência por inter-relacionar de forma frequente e dinâmica com os fatores intrínsecos à criança (BLACK *et al.*, 2016). Portanto, principalmente na primeira infância, período de 0 a 6 anos de idade de acordo com dados brasileiros (BRASIL, 2010) recomenda-se a criança, vínculos afetivos saudáveis, local físico amplo para a liberdade de movimento, recreações livres e opções de brinquedos e/ou materiais de aprendizagem, entre outros fatores (NOBRE *et al.*, 2021).

O uso das mídias foi incorporado à rotina de crianças e adolescentes em diferentes contextos, encontrando-se, atualmente, as mídias digitais televisivas e interativas – como smartphones e videogames – que possibilitam experiências distintas quanto ao comportamento do usuário. O conteúdo das mídias televisivas independe da atenção do indivíduo ao passo que mídias interativas propiciam maior gama de efeitos comportamentais conforme a interface das plataformas utilizadas (NOBRE *et al.*, 2021; ANDERSON & SUBRAHMANYAM, 2017). A exposição das crianças em frente a telas ocorre de forma precoce – em torno dos seis meses – e o tempo em frente a telas tem aumentado, sendo superior ao limite recomendado pela Academia Americana de Pediatria (AAP) que é de até 2 horas diárias com conteúdo de cunho educacional e interativo. O limite tem sido ultrapassado e vem correspondendo a atividade com maior tempo gasto durante a semana (COYNE *et al.*, 2017; NOBRE *et al.*, 2021; SBP, 2019; RADESKY & CHRISTAKIS, 2016).

O desenvolvimento cognitivo de crianças e adolescentes acontece por variados estímulos incluindo a nutrição e os diversos circuitos sensoriais, como toque de prazer, estímulo do tato, visuais, luz, som, olfato, os quais modelam a arquitetura e função dos ciclos biológicos. O uso das tecnologias impacta nesse desenvolvimento cognitivo, seja de forma benéfica ou prejudicial. (SBP, 2019; ANDERSON & SUBRAHMANYAM, 2017). Positivamente, as mídias possibilitam experiências além do convívio das crianças e adolescentes, bem como importante na educação escolar com o suporte interativo de tablets e smartphones (ANDERSON & SUBRAHMANYAM, 2017).

Os efeitos negativos relacionam-se aos impactos nas áreas do sono, atenção, do aprendizado, do sistema hormonal, da regulação do humor, do sistema osteoarticular, audição e visão, além de aumentar a chance de causar obesidade, aumento da pressão arterial e problemas relacionados à saúde mental (BENTO *et al.*, 2016; DUTRA *et al.*, 2015; SBP 2019). Somado a isso, há o risco a comportamentos de risco, como autoagressão e suicídio, a exposição a pedofilia e pornografia (SBP, 2019). O tempo em frente a telas também se relaciona ao baixo gasto de energia e, consequentemente, o comportamento sedentário (SCHAAN *et al.*, 2019).

Outro ponto negativo que se pode observar diante do uso precoce e excessivo das TICs

(Tecnologias de Informação e Comunicação), principalmente nas últimas duas décadas, é o aumento de miopia em crianças e adolescentes. Tem sido proposto que o uso de telas é um dos fatores ambientais de risco para o aumento da miopia em crianças, pois os olhos ainda estão em desenvolvimento (ENTHOVEN *et al.*, 2020; GOMES *et al.*, 2020; SHEN *et al.*, 2014). Em consequência da maior e precoce exposição às TICs, o tempo ao ar livre, que é um fator protetivo para a miopia decorrente da exposição à luz solar, tem reduzido (VILAR *et al.*, 2016; ROSE *et al.*, 2016; HANSEN *et al.*, 2020).

Diante do uso das tecnologias algumas leis estão em vigor visando à proteção de uso de dados, corroborando com a proteção integral da Criança e do Adolescente garantida pela Constituição Federal (1988). A Lei 11.829 (2008) acrescenta ao Estatuto da Criança e do Adolescente, tipificando o crime de posse, venda, circulação e transmissão na internet de imagens de crianças e adolescentes que contenham conteúdo de sexo explícito ou pornografia. A Lei 13.257 (2016) do Marco Legal da Primeira Infância reitera o apoio tecnológico na promoção e formação da cultura de proteção e promoção da criança. A Lei 13.185 (2015) apresenta o programa de combate ao *bullying* e/ou *cyberbullying* (SBP, 2019). Ademais, a Lei 12.965 (2014) estabelece princípios, garantias, direitos e deveres para o uso da Internet no Brasil e a 13.709 (2018) da Lei Geral de Proteção de Dados assegura o tratamento dos dados pessoais de crianças e adolescentes em seu melhor interesse e com consentimento dado pelos pais (SBP, 2019).

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi comentar as recomendações para o uso correto das TICs e suas implicações, avaliando fatores de riscos que comprometam a qualidade de vida da criança e adolescente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de maio a junho de 2021, por meio de pesquisa nas bases de dados: *PubMed*, *SciELO* e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: Saúde pediátrica; Pediatria; Assistência Integral à Saúde da Criança e do Adolescente. Desta busca foram encontrados 690 artigos, depois de submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos e manuais nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2005 a 2021 e os artigos disponíveis em texto completo, com título e resumo de acordo com o tema, já os manuais foram escolhidos os que estavam em consonância com o tema proposto. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam a proposta estudada e não atendiam aos demais critérios de inclusão; bem como, foram excluídos os manuais que não estavam de acordo com tema e que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 29 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, com base na âncora teórica: uso exacerbado de TICs pelo público infantil.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vários estudos apontam que as crianças têm tido acesso cada vez mais precoces às TICs (Tecnologias de Informação e Comunicação).

Smartphones, notebooks, computadores são itens que fazem parte da realidade da criança e adolescentes em diversos ambientes, seja em casa ou na escola, muitas vezes considerados "aliados" pelos responsáveis no processo de distração e entretenimento. Entretanto, esse hábito do consumismo de jogos e vídeos nas telas diminui a possibilidade da criança de brincar ativamente, o que é fundamental para seu desenvolvimento cerebral (SBP, 2019).

Atualmente, sabe-se que o brincar é um dos precursores da autorregulação, ou seja, brincadeiras de faz de contas trazem às crianças uma visão do mundo e de seu contexto social, dão a sensação de liberdade e possibilitam a expressão de seus ideais reais e imaginários para formar habilidades como: criatividade, empatia, civilidade e resolução de problemas (KAUFMAN, 2012; SANTOS, 2016). Além disso, essas mesmas brincadeiras acontecem de forma espontânea quando os pais estão intimamente envolvidos no dia a dia das crianças, mostrando elementos da natureza, explicando questões sociais ou mesmo lendo histórias na hora de dormir (KAUFMAN, 2012).

São inúmeras estruturas e regiões cerebrais que amadurecem, moldam a arquitetura e regulam a função dos ciclos neurobiológicos dos neurotransmissores e das conexões sinápticas, principalmente durante os primeiros 1000 dias de vida, havendo a necessidade de toque, estímulos visuais de tato, de aconchego, luminosos, auditivos e olfativos, além da nutrição oral (SBP, 2019).

Para quantificar o problema, em uma pesquisa feita no Distrito Federal constatou-se que 100% das crianças entrevistadas foram expostas ao uso das TICs antes dos 2 anos de idade e 83% das crianças iniciaram no primeiro ano de vida, contrariando as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Academia Americana de Pediatria (ARANTES & MORAIS, 2021).

Desse modo, o consumo exacerbado das telas e da diminuição desse contato humano causam inúmeros prejuízos para o desenvolvimento e amadurecimento da criança e do adolescente, como: dependência digital, problemas de saúde mental (irritabilidade, ansiedade e depressão), transtornos do déficit de atenção e hiperatividade, transtornos do sono, transtornos de alimentação: sobrepeso / obesidade e anorexia/bulimia; sedentarismo, uma vez que a exposição a tela se mostra como fatores determinantes de inatividade física (LIPPO *et al.*, 2010), *bullying* & *cyberbullying*; transtornos posturais e músculo-esqueléticos, problemas visuais, miopia e síndrome visual do computador (SBP, 2019). Ademais, a internet expõe as crianças a inúmeros riscos, entre eles, os mais importantes são: exposição ao crime (pedofilia, roubo de informação), navegação em áreas não apropriadas (pornografia, conteúdos de violência explícita e incitação ao suicídio) (MORAGA & CONTRERAS, 2005).

Os meios tecnológicos e as mídias sociais também são responsáveis pela substituição de hábitos de interação social tradicionais e influenciarem na forma como as crianças e adolescentes escrevem textos formais nas escolas, acostumados a usar as gírias e abreviações nesses meios, eles tornam-se incapazes de escreverem corretamente e aplicar a norma culta em ambiente escolar (PAIVA & COSTA, 2015).

Com o uso cada vez mais frequente de equipamentos de monitorização nos quartos de neonatos, e o manuseio de smartphones e celulares pelos bebês, há a diminuição do

contato e afeto humano e o aumento do uso de telas para essas crianças. O que está associado ao atraso do desenvolvimento da fala (SBP, 2019).

O uso precoce e prolongado das telas também acarreta prejuízos para o sono de crianças e adolescentes, pois a luz azul emitida pelos aparelhos eletrônicos favorece o bloqueio da melatonina levando a alterações do ciclo sono-vigília, fundamentais para a produção de hormônios importantes para o crescimento. Desse modo, ocorre o aumento da prevalência de uma menor qualidade do sono, dificuldades em dormir, aumento do número de pesadelos e terrores noturnos, sonolência diurna, problemas de memória e concentração, que acarretam uma diminuição do rendimento escolar (SBP, 2019).

A utilização de acessórios relacionados ao uso das TICs também está relacionada a prejuízos ao desenvolvimento saudável dessa criança. Como o dano causado pelo uso indiscriminado de fones de ouvidos, principalmente em volumes acima do tolerável, podendo causar traumas acústicos e perda auditiva induzida pelo ruído, que são irreversíveis. Além disso, há a associação de problemas posturais e lesões de esforço repetitivo às crianças e adolescentes que utilizam exacerbadamente as TICs (SBP, 2019; SBP, 2016).

Além disso, com a pandemia do COVID-19, o mundo digital foi utilizado com uma frequência maior, tanto para as tarefas escolares, contato social com parentes e amigos, pesquisa e lazer. Desse modo, torna-se ainda mais importante o manejo e controle do tempo das telas oferecidas a crianças e adolescentes, para que não haja prejuízos no seu desenvolvimento (SBP, 2020).

Outrossim, campanhas publicitárias estão cada vez mais frequentes em aplicativos de jogos para celulares ou entre vídeos de desenhos animados veiculados pela internet e têm sido feitas a fim de atingir o público infantil facilmente influenciável para perpetuar o consumismo já difundido pela população de forma geral e reproduzir comportamentos típicos veiculados pelos próprios desenhos, sejam eles eticamente corretos ou não (GARCIA & JÚNIOR, 2018).

Nesse sentido, a Sociedade Brasileira de Pediatria ressalta a importância do uso adequado da tecnologia como ferramenta aliada no desenvolvimento da criança e adolescente, entretanto, recomenda a monitorização rigorosa do tempo de exposição às telas em casa e na escola, de modo que cumpra e não ultrapasse os limites recomendados por faixa etária, são eles: crianças menores de 2 anos não devem ser expostas à telas; crianças entre 2 e 5 anos: até 1 hora por dia; crianças entre 6 e 10 anos: até 2 horas por dia; adolescentes entre 11 e 18 anos: até 3 horas por dia, nunca “virar a noite” jogando. Além disso, em todas as faixas etárias deve-se evitar o uso de telas durante as refeições, não utilizar aparelhos eletrônicos pelo menos 1 a 2 horas antes de dormir. Por fim, a supervisão de pais ou responsáveis se mostra fundamental para controle dos conteúdos acessados pelas crianças (MELAMUD *et al.*, 2009).

CONCLUSÃO

Logo, o presente estudo apresentou as consequências de um consumo em demasia das tecnologias da informação em diversos âmbitos da formação dos infantes. Uma vez que a faixa etária em questão se encontra em fase de desenvolvimento cognitivo, motor e afetivo-social imprescindíveis para uma subsequente

vida adulta saudável. Nesse sentido, os efeitos apontados mediante a revisão narrativa envolvem distúrbios de sono, diminuição do rendimento escolar, traumas acústicos e perda auditiva, fator de risco para distúrbios alimentares e sedentarismo, transtornos mentais, posturais e músculo-esqueléticos e atraso no desenvolvimento da fala.

Dessa forma, entende-se a necessidade de um uso saudável das TICs por meio do envolvimento mútuo de agentes (pais, profissionais da saúde e educação, comunidade e Estado) ao estabelecerem regras para proteção da privacidade e da segurança das crianças e adolescentes. Nesse contexto, é notória a necessidade de novos estudos que exponham as interferências neurológicas, musculares e psicossociais de uma exposição prolongada a tais tecnologias e o limite entre os efeitos negativos e os avanços propiciados pelas mesmas ao facilitar o diálogo família-criança, estreitando laços necessários para o desenvolvimento afetivo do infante, ao auxiliar a instituição escolar no processo de aprendizagem e ao promover o contato social saudável entre infantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, D.R. & SUBRAHMANYAM, K. Digital Screen Media and Cognitive Development. Pediatrics, [S.L.], v. 140, n. 2, p. 57-61, nov. 2017. American Academy of Pediatrics (AAP). http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-1758c.

ARANTES, M. & MORAIS, E. Exposição e uso de dispositivo de mídia na primeira infância. Residência Pediátrica, v. 535, 2020. Disponível em:<https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/pprint535.pdf> Acesso em: 08 jun. 2021.

BENTO, *et al.* Revisão sistemática sobre nível de atividade física e estado nutricional de crianças brasileiras. Revista de Salud Pública, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 630-642, 7 out. 2016. Universidad Nacional de Colombia. http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v18n4.42351.

BLACK, M.M. *et al*. Early childhood development coming of age: science through the life course. The Lancet, [S.L.], v. 389, n. 10064, p. 77-90, jan. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31389-7.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas em Saúde. O futuro hoje: estratégia brasileirinhas e brasileirinhos saudáveis: primeiros passos para o desenvolvimento nacional Brasília: MS; 2010.

COYNE, S.M. *et al.* Parenting and Digital Media. Pediatrics, [S.L.], v. 140, n. 2, p. 112-116, nov. 2017. American Academy of Pediatrics (AAP). http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-1758n.

DUTRA, G.F.; *et al*. Television viewing habits and their influence on physical activity and childhood overweight. Jornal de Pediatria, [S.L.], v. 91, n. 4, p. 346-351, jul. 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.11.002.

ENTHOVEN, C.A. *et al*. The impact of computer use on myopia development in childhood: the generation r study. Preventive Medicine, [S.L.], v. 132, n. 105988, p. 1-6, mar. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.105988.

GARCIA, A. & JÚNIOR, V. Publicidade e público infantil: A influência de mídias sociais e a proteção da infância. Revista de Direito, Globalização e Responsabilidade nas Relações de Consumo, p. 33, 2018. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/210565843.pdf>. Acesso em: 08 jun. 2021.

GOMES, A.C.G. *et al*. Miopia causada pelo uso de telas de aparelhos eletrônicos: uma revisão de literatura. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 79, p. 350-352, 2020.

HANSEN, M.H. *et al*. Low physical activity and higher use of screen devices are associated with myopia at the age of 16-17 years in the CCC2000 Eye Study. Acta Ophthalmologica, v. 98, n. 3, p. 315-321, 2020.

KAUFMAN, S. The Need for Pretend Play in Child Development. Psychology Today, 2012. Disponível em: <https://www.psychologytoday.com/us/blog/beautiful-minds/201203/the-need-pretend-play-in-child-development>. Acesso em: 08 jun. 2021.

LIPPO, B.R.S. *et al*. Fatores determinantes de inatividade física em adolescentes de área urbana. Jornal de Pediatria, v. 86, n. 6, p. 520-524, 2010.

MELAMUD, A. *et al*. Usos de Internet en hogares con niños de entre 4 y 18 años: control de los padres sobre este uso. Resultados de una encuesta nacional. Archivos Argentinos de Pediatría, v. 107, n. 1, p. 30-36, 2009.

MORAGA M., FRANCISCO; CONTRERAS R., MARÍA DE LOS ÁNGELES. Los niños e Internet: La visión pediátrica de la nueva "generación digital". Revista Chilena de Pediatria, Santiago, v.76, n.2, p.159-165, abr. 2005.

NOBRE, J.N.P. *et al*. Fatores determinantes no tempo de tela de crianças na primeira infância. Ciência & Saúde Coletiva [online], v. 26, n. 3, pp. 1127-1136, 2021.

PAIVA, N. & COSTA, J. A influência da tecnologia na infância: Desenvolvimento ou Ameaça? Psicologia.pt, p. 1-11, 2015. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0839.pdf>. Acesso em: 08 jun. 2021.

RADESKY, J.S. & CHRISTAKIS, D.A. Increased Screen Time. Pediatric Clinics of North America, [S.L.], v. 63, n. 5, p. 827-839, out. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2016.06.006.

ROSE K.A. *et al*. Environmental factors and myopia: paradoxes and prospects for prevention. The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, v. 5, n. 6, p. 403-410, 2016.

SANTOS, L. A importância do brincar para o desenvolvimento cognitivo da criança na educação infantil pré-escolar sob a percepção de professores. Revista Faculdade de Projeção, v. 7, n. 2, p. 23-34, 2016.

SCHAAN, C.W. *et al*. Prevalence of excessive screen time and TV viewing among Brazilian adolescents: a systematic review and meta-analysis. Jornal de Pediatria, [S.L.], v. 95, n. 2, p. 155-165, mar. 2019.

SHEN, Y. *et al*. Study of preferred background luminance in watching computer screen in children. Chinese Medical Journal, v. 127, n. 11, p. 2073-2077, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Recomendações sobre o uso saudável das telas digitais em tempos de pandemia da COVID-19 # BOAS TELAS # MAIS SAÚDE. [*S.l.*: *s. n.*], 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22521bNA_Rcom_UsoSaudavel_TelasDigit_COVID19__BoasTelas__MaisSaude.pdf. Acesso em: 7 jun. 2021

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. #MENOS TELAS #MAIS SAÚDE. [*S. l.*: *s. n.*], 2019. 11 p. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22246c-ManOrient_-_MenosTelas__MaisSaude.pdf. Acesso em: 7 jun. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Uso saudável de telas, tecnologias e mídias nas creches, berçários e escolas. Manual de Orientação, Internet, n. 6, p. 1 - 5, jun. 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21511d-MO_-_UsoSaudavel_TelasTecnolMidias_na_SaudeEscolar.pdf. Acesso em: 5 jun. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Saúde de Crianças e Adolescentes na Era Digital. 1. ed. [*S. l.*: *s.n.*], 2016. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/11/19166d-MOrient-Saude-Crian-e-Adolesc.pdf. Acesso em: 7 jun. 2021

VILAR, M.M. *et al*. Aumento da prevalência de miopia em um serviço oftalmológico de referência em Goiânia-Goiás. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 75, p. 356-359, 2016.

CAPÍTULO 27

RECOMENDAÇÕES ACERCA DOS BENEFÍCIOS DA NATUREZA PARA O DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTE

JOÃO VITOR TAVARES CARNEIRO[1]
GIULLI CATARINI CEI RIBEIRO LOBO[2]
KEISE BASTOS CARDOSO[2]
IANKA AQUINO DA SILVA[3]
NICOLE GARCIA DOS SANTOS GÓES[4]
CARLA HINEIDA DA SILVA DE ANDRADE[3]
MARILIA VITORIA SANTOS DE SOUZA[3]
MAINÃ CRISTINA SANTOS DOS SANTOS[1]
MARCELA DAUN E LORENA SARATY NEVES[4]
BRUNA CRISTINA RIBEIRO MARQUES[3]
GABRIEL FELIPE PERDIGÃO BARROS MONTEIRO[3]
ANDREA MARCELA DOS SANTOS LOPES[1]
FERNANDA CRISTINA DE OLIVEIRA ALBUQUERQUE[1]
CLÁUDIA MARIA MACIEL DE OLIVEIRA[5]
ANALAURA CORRADI[6]

[1]Discente de medicina pela Universidade do Estado do Pará (UEPA)
[2]Discente de medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ)
[3]Discente de medicina pela Universidade Federal do Pará (UFPA)
[4]Discente de medicina pelo Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)
[5]Docente – Mestra pela Universidade Federal do Pará (UFPA); Doutoranda pela Universidade da Amazônia (UNAMA)
[6]Doutora em Ciências Agrárias pela Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA); Professora Titular da Universidade da Amazônia (UNAMA)

Palavras-chave: Assistência integral à saúde da criança e do adolescente; Meio ambiente e saúde; Desenvolvimento infantil.

INTRODUÇÃO

No contexto da rotina pediátrica, considera-se de suma importância estimular o contato das crianças e adolescentes com a natureza, tendo em vista os benefícios que este ambiente pode trazer para o crescimento e desenvolvimento nessa faixa etária, a exemplo do fortalecimento adaptativo do sistema imune ao proporcionar maior contato com micróbios intestinais, estímulo à criatividade e à alimentação mais saudável, ao propiciar a interação das crianças e jovens com os alimentos "*in natura*", se relacionando diretamente a menor chance de desenvolvimento de obesidade (HEMO-COORD BIOTECNOLOGIA, 2019; BECKER *et al.*, 2019).

O Transtorno do Déficit de Natureza (TDN) atual refere-se às consequências geradas pela falta do contato com a natureza no período de desenvolvimento do ser humano, a qual gera consequências físicas – maior incidência de diabetes, obesidade e hipovitaminose D – e mentais, como ansiedade, depressão e estresse. Tais efeitos são sentidos não só por quem não tem acesso ao ambiente mais natural, mas também por quem se desconectou da relação com a natureza (OLIVEIRA; VELASQUES, 2020).

Ademais, a existência de ferramentas legais, tal qual a Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) e o Marco Legal da Primeira Infância garante que as crianças tenham pleno direito, de forma segura, ao descanso e lazer, e a participação de atividades recreativas, bem como utilizar a natureza para estas finalidades. No entanto, o atual panorama social torna essa tarefa árdua, haja vista as diversas dificuldades impostas pelo contexto de confinamento, aliado ao processo de urbanização desprovida de espaços abertos arborizados. Para além, soma-se a problemática relativa a imersão do público infantil no mundo digital, o que dificulta a interação social e vivência nos espaços naturais. Dessa forma, urge a necessidade de discorrer sobre as recomendações dos profissionais da saúde acerca da relevância em estimular a criança através do contato com a natureza (BECKER *et al.*, 2019).

Diante disso, existem vários tipos de conexões com a natureza que podem ser utilizadas como meios de prevenção e tratamento para diversos desafios de saúde, como obesidade, depressão e ansiedade. O vínculo à natureza é um importante tratamento ao longo do curso da vida, podendo ser dirigido ao ser humano desde cedo (FRUMKIN *et al.*, 2017). A relação natureza-criança oferece redução do estresse físico e psicológico, aumento do bem-estar, vitalidade, capacidade de atenção plena nas atividades realizadas, otimização do prazer e redução da dor (DEAN *et al.*, 2018). Para o avanço da medicina, há vantagens da conexão com a natureza que incluem o baixo custo da intervenção comparado a internações médicas tradicionais, segurança e baixo nível de especialização exigida (FRUMKIN *et al.*, 2017).

O capítulo tem como objetivo realizar uma análise dos estudos encontrados na literatura e comentar sobre as recomendações das sociedades especializadas, no que tange aos benefícios da natureza para o desenvolvimento de crianças e adolescentes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de maio a junho de 2021, utilizando como base os documentos e notas produzidas

pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Academia Americana de Pediatria (AAP) e Comissão dos Direitos das Crianças da Organização das Nações Unidas (ONU-CDC). Adicionalmente, foram consultados no banco de dados das bibliotecas eletrônicas *SciELO*, *LILACS* e *Medline* os artigos referentes a temática abordada. Para esta finalidade, utilizou-se os seguintes descritores: Saúde pediátrica, Pediatria, Assistência Integral à Saúde da Criança e do Adolescente.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2003 a 2019 e que abordavam a temática natureza e a saúde e desenvolvimento de crianças e adolescentes, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, apenas forma de resumo, os que não abordavam diretamente a proposta estudada e não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de exclusão e uma leitura minuciosa, verificou-se que somente 10 artigos eram de interesse do objeto do estudo proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo pesquisas recentes fora constatado relação considerável entre falta de contato com a natureza e problemas de saúde na infância e adolescência. De forma indireta, a natureza influência em hábitos saudáveis, principalmente acerca de baixa motricidade, sedentarismo e obesidade. Também pode levar a outros problemas igualmente sérios, tais como a síndrome metabólica e doenças cardiovasculares — a síndrome metabólica é uma condição associada a fatores de risco como sobrepeso, hiperglicemia, hiperlipidemia e hipertensão arterial. Há, ainda, a influência sobre a saúde mental devido ao confinamento de crianças e adolescentes longe do mundo exterior, gerando ansiedade, depressão e transtornos de sono. Por outro lado, o convívio com a natureza tem mostrado bons resultados no desenvolvimento dos jovens e melhora no controle de doenças como asma e diabetes. Sem falar no que se refere a autoconfiança e motivação (THE WILDLIFE TRUSTS, 2019).

Além disso, foi observada relação entre convívio com o meio ambiente e melhora clínica de jovens com doenças como asma, diabetes e obesidade, tendo como possível justificativa o fato de que as crianças e os adolescentes agem e atuam conforme o que observam diariamente, incluindo estilo de vida, opções alimentares e comportamento sociocultural. Em concordância, a síndrome metabólica está diretamente relacionada ao estilo de vida de crianças e adolescentes, logo a falta de movimento e o estresse elevado podem impactar gravemente o futuro das próximas gerações (BECKER *et al*., 2019).

Uma revisão das fontes de dados *Medline*, *Psyclit* e *LILACS*, livros técnicos e publicações relevantes na área de desenvolvimento e promoção da saúde mental da criança e do adolescente, mostra que os resultados de um desenvolvimento saudável são produzidos pela combinação de fatores de risco genéticos, biológicos, psicológicos e ambientais, envolvendo interações complexas entre eles (HALPERN; FIGUEIRAS, 2004).

Além disso, uma pesquisa realizada pela Universidade de Londres em novembro de 2019, envolvendo 451 crianças entre 8 e 9 anos, teve como objetivo investigar a relação natureza-saúde. As crianças foram entrevistadas antes e depois do contato com a natureza. As atividades envolviam identificação de

plantas e estudos sobre a vida selvagem (entre outras atividades) e foi conduzida pela organização britânica Wildlife Truts. O resultado mostrou que, depois do contato, houve um aumento significativo do bem-estar e saúde desses indivíduos, e fora, ainda, constatado alto nível de satisfação e sentimento de integração. Além disso, cerca de 79% disseram sentir mais confiança depois da atividade, 84% sentiam-se mais capazes de fazer o que tentavam e 81% confirmaram que a relação com os professores melhorou também (THE WILDLIFE TRUSTS, 2019).

É importante mencionar, também, os campos abstratos estimulados pelo contato com a natureza, sendo eles o desenvolvimento da criatividade, melhora na capacidade de tomar decisões e resolver problemas e maior destreza na coordenação psicomotora (HALPERN; FIGUEIRAS, 2004).

Com isso, chega-se à conclusão de que o bem-estar da criança e do adolescente diz respeito não só a aspectos intrínsecos, mas também, e de grande modo, a aspectos extrínsecos, tendo em vista que o amadurecimento do indivíduo não se dá de forma singular como antes era pensado. Nessa conjuntura, o meio ambiente se faz presente não apenas como um cenário para o bom desenvolvimento do paciente pediátrico, e sim como uma parte ativa desse processo dentro da pluralidade que esse espaço representa (HALPERN; FIGUEIRAS, 2004; THE WILDLIFE TRUSTS, 2019).

Devido ao dinamismo da modernidade, a sociedade brasileira, em constante transformação de valores e padrões culturais, está convivendo com a realidade de diminuição da interação entre crianças e adolescentes com a natureza. Assim, a população infantil cresce cada vez mais afastada de um convívio íntimo com o mundo natural (ELALI, 2003).

De acordo com os resultados obtidos na revisão de literatura acerca da carência de contato com a natureza e sua repercussão na saúde de crianças e adolescentes, reforça-se a influência do meio ambiente como agente fundamental na vivência humana, uma vez que grande parte das ações de uma criança ou adolescente envolve a interação com o espaço ao seu redor. Logo, é nesse local que, ao estender a mão em busca de um objeto, uma criança adquire a noção de distância, conhecimento/aprendizado, desenvolve curiosidade, é onde o adolescente exercita os seus sentidos, equilibra-se, caminha e corre. Sendo assim, é na natureza que a criança e o adolescente estabelecem vínculo com o mundo e com as pessoas (TIRIBA, 2006).

No que diz respeito ao cenário atual, a relação das crianças com o mundo vegetal é mediada por objetivos pedagógicos que visam à construção de noções abstratas, e não o conhecimento prático da dinâmica da natureza. E essa experiência dinâmica, ao ser avaliada, obteve como resultados a melhora no bem-estar e saúde dos indivíduos, além de alto nível de satisfação e sentimento de integração, essencial ao estabelecimento de confiança e à interação social. Dessa forma, reforça-se a influência positiva do contato prático com a natureza para os jovens, ao fomentar a criatividade, a autoconfiança e a capacidade de resolver problemas, o que por sua vez colabora com o desenvolvimento de linguagens e com a melhora da coordenação psicomotora (BECKER *et al.*, 2019).

Pelo fato da sociedade atual ser predominantemente urbana, industrializada e capitalista, um dos únicos contatos que as

crianças e adolescentes possuem com a natureza é por meio de ações escolares, pois raramente eles brincam sobre um piso de terra ou barro, visto que o piso da maioria dos locais é coberto por cimento. A grama, onde existe, não é liberada, sob o pretexto de que nela não se pode pisar, pois é puramente decorativa. Logo, o desenvolvimento sensório-motor infanto-juvenil a partir de brincadeiras como cavar, amontoar, criar e demolir, a valorização do espaço exterior como fonte de saúde e elemento gerador de curiosidade / conhecimento / aprendizado se torna limitado. Essa limitação traduz-se como fator de risco ambiental, prejudicial ao desenvolvimento saudável (ELALI, 2003).

Também é importante destacar a necessidade de contato cotidiano com o meio ambiente, pois este atua como um fator importante na prevenção de diversas comorbidades. O contato com a natureza mostrou-se como estimulante para prática de atividades físicas, diminuindo os níveis de sedentarismo, o que consequentemente atua como fator protetor para as mais variadas doenças, em idades mais avançadas, a exemplo de diabetes e hipertensão arterial, além de atuar como incentivador de hábitos alimentares saudáveis e promoção de saúde mental (FRUMKIN *et al.*, 2017).

Ademais, pesquisas mostram que apesar da grande quantidade de áreas urbanas e suburbanas no Brasil e no mundo, o que pode limitar a exposição humana à natureza, o meio ambiente natural, ainda assim, é um excelente instrumento de promoção de saúde e qualidade de vida, sendo de fácil acesso a população em geral, incluindo a infanto-juvenil (ATCHLEY *et al.*, 2012).

CONCLUSÃO

Este estudo indica que a conexão do público pediátrico com a natureza é de suma importância tanto do ponto de vista da prevenção de diversas patologias quanto na melhoria de doenças pré-existentes. Além disso, o contato de crianças e adolescentes com a natureza mostra-se benéfico para a saúde mental ao promover a fuga do confinamento, potenciado no momento atual, e ao fomento da autoestima. Apesar do cenário atual dificultar atividades recreativas que envolvam a natureza, o estímulo a tais práticas mostra-se essencial para estímulo da aprendizagem das crianças e conquista de marcos do desenvolvimento infantil, desde a coordenação psicomotora até as relações interpessoais. Por conseguinte, fazem-se necessários novos estudos acerca das consequências do confinamento/isolamento social no desenvolvimento infantil e saúde mental das crianças. Ademais, novos estudos devem ratificar os benefícios que o vínculo com a natureza proporciona no meio infanto-juvenil, principalmente no âmbito das questões psicossociais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATCHLEY, R.A, *et al*. Creativity in the wild: Improving creative reasoning through immersion in natural settings. PloS One, v. 7, n. 12, p. e51474, 2012.

BECKER, D., *et al*. Manual de orientação: Benefícios da natureza no desenvolvimento de crianças e adolescentes. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/beneficios-da-natureza-no-desenvolvimento-de-criancas-e-adolescentes/.

DEAN, J., *et al*. Is Nature Relatedness Associated with Better Mental and Physical Health? International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 7:1371, 2018.

ELALI, G.A. O ambiente da escola - o ambiente na escola: uma discussão sobre a relação escola-natureza em educação infantil. Estudos de Psicologia (Natal), v. 8, n. 2, p. 309-319, 2003.

FRUMKIN, H., *et al*. Nature Contact and Human Health: A Research Agenda. Environmental Health Perspectives, v. 125, n. 7:075001, 31 jul, 2017.

HALPERN, R.; FIGUEIRAS, A.C.M. Influências ambientais na saúde mental da criança. Jornal de Pediatria, v. 80, supl 2, p. 104-110, Rio de Janeiro. Abril, 2004.

HEMOCOORD BIOTECNOLOGIA (Brasil**).** A importância do contato entre criança e natureza. Brasil, 6 jul. 2019. Disponível em: https://hemocord.com.br/crianca-e-natureza/.

OLIVEIRA, M.M.S.; VELASQUES, B.B. Transtorno do Déficit de Natureza na infância - Uma perspectiva da neurociência aplicada à aprendizagem. Brasil: Institute of Science Education, 30 nov, 2020. Disponível em: http://www.lajse.org/nov20/2020_22020_2.pdf.

THE WILDLIFE TRUSTS. New report shows how nature nurtures children. Novembro, 2019. Disponível em: https://www.wildlifetrusts.org/news/new-report-nature-nurtures-children.

TIRIBA, L. Crianças, natureza e educação infantil**.** Trabalho apresentado em 29ª Reunião Anual da Anped. GT07-Educação de Crianças de 0 a 6 anos. 2006. Disponível em: https://www.anped.org.br/sites/default/files/gt07-2304.pdf.

CAPÍTULO 28

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA NA PEDIATRIA (SIM-P): UMA REVISÃO NARRATIVA

CIBELLE FERREIRA LOUZADA[1]
DÉBORAH LUIZA VILELA DE OLIVEIRA[2]
ESTEVAN RODRIGUES DOS SANTOS NETO[2]
IGOR CARDOSO FERNANDES[2]
JAIRO VINÍCIUS COTA FERNANDES[2]
OLÍVIA MARIA CARVALHO LOPES DA CRUZ[2]
PAULINE PEREIRA DE OLIVEIRA[2]
RAYSSA STEPHANIE BATISTA ALVES[2]

[1]Docente - Departamento de clínicas pediátricas e do adulto do curso de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).
[2]Discente – Graduando(a) em Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

Palavras-chave: COVID-19; Hiper inflamação; *Pediatria.*

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, após o surgimento de casos de pneumonia com padrão e origem desconhecidos na cidade Wuhan na China, a Organização Mundial da Saúde (OMS) constatou o surgimento de um novo betacoronavírus, posteriormente chamado de SARS-CoV-2, o qual deu origem a pandemia de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) decretada em março de 2020. Em adultos, a infecção caracteriza-se por febre, tosse seca, mialgia e fadiga, podendo evoluir para dispneia ou síndrome respiratória aguda grave (SRAG), além de possíveis complicações cardiovasculares (WANG *et al.*, 2020). Embora em crianças a patologia seja majoritariamente representada por sintomas leves, sem febre ou pneumonia, houve relatos de casos de crianças que necessitaram de atendimento intensivo. Os quadros foram descritos em revisão sistemática como uma síndrome hiper inflamatória, com manifestações clínicas semelhantes a Doença de Kawasaki (DK) (SHELLEY *et al.*, 2020).

Essa condição clínica foi denominada Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças (MIS-C), também conhecida como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), Síndrome Multissistêmica Inflamatória Pediátrica temporariamente associada a SARS-CoV-2 (SIMP-ST), Síndrome Hiper Inflamatória Pediátrica ou Choque Hiper Inflamatório Pediátrico. Os sinais e sintomas vão desde febre alta, erupções cutâneas, conjuntivite não purulenta e dor gastrointestinal, até complicações cardiovasculares, como miocardite, choque e falência de múltiplos órgãos. Apesar da incidência da SIM-P ser desconhecida, acredita-se que seja uma manifestação incomum da COVID-19, com menos de 1% de incidência em menores de 21 anos com sorologia positiva para SARS-Cov-2 (ELIZA-BETH *et al.*, 2020). Por ser uma doença nova, a patogênese ainda não está bem definida e, devido à semelhança dos sinais e sintomas com a DK, a OMS determinou critérios para o auxílio diagnóstico, uma vez que os padrões de apresentação da doença não são muito claros. Desse modo, a SIM-P foi definida como um quadro de febre alta por mais de 3 dias, associada a letargia, dor abdominal e outros sintomas gastrointestinais agudos, bem como conjuntivite não purulenta, erupção cutânea e irritabilidade, de ocorrência em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos. Em alguns casos, sintomas respiratórios correlacionam-se ao choque, geralmente de origem miocárdica. Além disso, foi observada a elevação dos marcadores inflamatórios, tais como aumento significativo de proteína C reativa, D-dímero, IL-6 e ferritina, bem como neutrofilia com linfopenia e hipoalbuminemia, sem a presença de infecção por outros patógenos (LI *et al.*, 2020).

O presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão da literatura acerca da SIM-P, no que tange aos seus aspectos epidemiológicos, mecanismos fisiopatológicos, características clínicas, diagnóstico, prognóstico e tratamento de crianças acometidas por esta condição hiper inflamatória.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de abril a maio de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados *PubMed* e Meidline. Foram utilizados os descritores "multisystem inflammatory syndrome in children" e "pediatric multisystem inflamma-

tory syndrome". Desta busca foram encontrados 1.245 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês ou português; publicados no período de 2020 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, meta-análise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, avaliação/evolução, diagnósticos diferenciais, tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Os casos de SIM-P foram inicialmente descritos no Reino Unido, em 2020, e, posteriormente, relatos semelhantes surgiram em outras regiões do mundo, sendo expressivamente frequentes na China, onde as taxas de COVID-19 eram altas quando a pandemia foi deflagrada (DUFORT *et al.*, 2020).

Estudos demonstram que ainda é incerta a incidência da SIM-P e outras complicações raras da COVID-19 em Pediatria. Acredita-se que acometa menos de 1% das crianças com infecção confirmada de SARS-CoV-2. Segundo um relatório redigido pelo estado de Nova York, a infecção pelo SARS-CoV-2 foi estimada em 322 casos para cada 100.000 indivíduos menores de 21 anos, e no caso da SIM-P a taxa de incidência corresponde à dois casos para cada 100.000 indivíduos (DUFORT *et al.,* 2020). Segundo Latimer *et al.,* (2020), grande parte dos casos de SIM-P apresenta características comuns à DK, com maior frequência de SIM-P em crianças mais velhas e hígidas. Notou-se ainda maior incidência em crianças de raça negra (25-45%) e hispânicas (30-40%), as quais são mais afetadas quando comparadas com crianças asiáticas (3-28%) e brancas (15-25%). Além disso, a presença de comorbidades prévias predispõe a quadros infecciosos mais graves.

Estudos revelam que o intervalo entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e o aparecimento de sinais e sintomas sugestivos de SIM-P compreende um período de aproximadamente quatro semanas (VERDONI *et al.,* 2020).

Fisiopatologia

Até o presente momento a fisiopatologia da SIM-P não é bem compreendida. Acredita-se que o vírus SARS-CoV-2 desencadeia uma resposta imunológica anormal, gerando um estado hiper inflamatório caracterizado por uma tempestade de citocinas e linfopenia (LEE *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus RNA de fita positiva e envelopado, pertencente à família coronavírus e classificado como betacoronavírus. A transmissão se dá pessoa a pessoa, sobretudo via superfícies contaminadas e gotículas respiratórias, expelidas pela tosse, fala e espirro da pessoa infectada. (JIANG *et al.*, 2020). A proteína S (spike) presente na superfície viral se liga à enzima conversora de

angiotensina 2, expressa nas células pulmonares, miócitos cardíacos, endotélio vascular e algumas células do sistema imunológico. Segundo Pang *et al.*, (2020) a proteína S assemelha-se a um superantígeno, desencadeando uma resposta imune inata desregulada, com uma produção exagerada de citocinas e dano endotelial, sendo responsável por graves manifestações clínicas. Acredita-se que a SIM-P não seja apenas uma reação direta ao vírus ou à replicação viral; provavelmente decorre de um processo pós-infeccioso imunomediado (LEE *et al.*, 2020). Corrobora com tal hipótese o atraso dessa condição em relação à curva pandêmica e a baixa proporção de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 durante as manifestações clínicas da síndrome. Segundo os dados publicados pelo Public Health England, houve aumento da incidência da SIM-P após quatro semanas do aumento de casos de COVID-19 no Reino Unido, o mesmo sendo observado na França e Estados Unidos. A maioria das crianças apresentaram testes sorológicos de anticorpos positivos e somente um terço dos casos era RT-PCR positivo para SARS-CoV-2, o que fortalece a suspeita de que a síndrome inflamatória coincide com o desenvolvimento da resposta imune adquirida (JIANG *et al.*, 2020). É possível ainda que essa porcentagem de RT-PCR positivos seja decorrente de fragmentos virais que persistem na mucosa nasofaríngea após a infecção ativa (LEE *et al.*, 2020).

Ainda são desconhecidos os mecanismos exatos que geram a resposta imune anormal. Porém, sabe-se que a linfopenia e as citocinas em excesso estão diretamente associadas à gravidade do quadro. Durante a fase aguda observou-se o aumento de interleucina-1β (IL-β), IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, fator de necrose tumoral- α, interferon-γ (IFN-γ) e agonista do receptor de IL-2 (CARTER *et al.*, 2020). Grande parte dos pacientes apresentaram redução dos linfócitos CD4+, CD8+ e células NK (LEE *et al.*, 2020).

Os anticorpos para SARS-CoV-2 parecem influenciar na resposta imunológica e foram formuladas duas hipóteses sobre seu papel. A primeira seria por um mecanismo semelhante à dengue, acentuando a entrada viral nas células e amplificando sua replicação. A outra associa os anticorpos ao aumento da inflamação através da formação de imunocomplexos ou ativação celular (CARTER *et al.*, 2020). Hoepel *et al.*, (2020) propôs que a ligação entre anticorpos anti-spike e proteína S viral geram ativação de macrófagos. Gruber *et al.*, (2020) relatam que esses anticorpos estão associados à ativação de IL-18, IL-6, linfócitos, monócitos e células NK. Foram aventados ainda outros possíveis mecanismos em que a resposta imune adquirida potencializaria o quadro, tais como: 1) o mimetismo viral promoveria o reconhecimento de autoantígenos por anticorpos ou células T; 2) em células infectadas haveria a expressão de antígenos virais, resultando em reconhecimento de anticorpos ou células T; 3) imunocomplexos formados que desencadeiam inflamação; 4) superantígenos virais estimulando ativação das células imunes (JIANG *et al.*, 2020).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da COVID-19 em crianças são semelhantes às encontradas nos adultos, mas a frequência dos sintomas pode variar. Como trata-se de uma doença multissistêmica, a SIM-P envolve pelo menos dois órgãos e sistemas (cardíaco, renal, respiratório, hematológico, gastrointestinal,

dermatológico ou neurológico) sendo que, os sinais e sintomas são de amplo espectro e têm sido identificados em pacientes com SIM-P. Os principais sinais e sintomas identificados foram: cardiovasculares (disfunção miocárdica, miocardite, pericardite, aneurismas coronarianos, hipotensão arterial e choque cardiogênico), renais (doenças renal aguda dialítica), respiratórios (dispneia, taquipneia e hipoxemia), hematológicos (trombose localizada ou sistêmica, anemia, leucopenia, linfopenia, plaquetopenia e coagulopatia de consumo), gastrointestinais (dor abdominal acentuada, vômito e diarreia), mucocutâneos (edema e fissura de lábios, língua em framboesa, eritema de orofaringe, conjuntivite, exantema polimórfico, vesículas e eritema pérnio) e as manifestações neurológicos (cefaleia persistente, convulsão e psicose), além de febre que persiste ao longo de todo o quadro clínico. Embora os achados em crianças sejam diversos, febre, calafrios e tosse são os sintomas mais relatados, sobrepondo-se aos de várias outras síndromes clínicas, tais como pneumonia, bronquiolite e gastroenterite (DARMAWAN *et al*., 2020).

Desde o início da pandemia, a vigilância em saúde dos Estados Unidos monitorou os casos de COVID-19 em crianças e, por meio de divisões em faixas etárias, conseguiu identificar as principais manifestações clínicas presentes. As informações sobre os sintomas foram investigadas em 5.188 crianças de 0 a 9 anos e 12.689 crianças de 10 a 19 anos. Para crianças entre 0 a 9 anos os sintomas mais frequentes foram: febre, tosse ou falta de ar (63% dos casos), mialgia (10%), rinorreia (7%), dor de garganta (13%), cefaleia (15%), náuseas e vômitos (10%), dor abdominal (7%), diarreia (14%), anosmia e ageusia (1%). Já entre crianças de 10 a 19 anos, a proporção entre os sintomas mais frequentes foi: febre, tosse ou falta de ar (60%), mialgia (30%), rinorreia (8%), dor de garganta (29%), cefaleia (42%), náuseas e vômitos (10%), dor abdominal (8%), diarreia (14%), anosmia e ageusia (10%). Ademais, é válido ressaltar que anormalidades cardiovasculares (embolia pulmonar, choque cardiogênico, pericardite, miocardite, arritmias, insuficiência cardíaca) foram relatadas, entretanto, em uma série menor de casos (STOKES *et al*., 2020).

Uma metanálise que reuniu 9.335 crianças (0 a 19 anos) de 31 países com infecção por SARS-COV-2 (incluindo 1.208 crianças com SIM-P), concluiu que a proporção média de crianças assintomáticas foi de 13%, sendo que a proporção média dos demais sintomas foi: febre (63%), tosse (34%), náusea e vômito (20%), diarreia (20%), dispneia (18%), sintomas nasais (17%), erupções cutâneas (16%), fadiga (16%), dor abdominal (15%), sinais tipo Kawasaki (13%), sintomas neurológicos (12%), conjuntivite (11%), eritema faríngeo (9%) (IRFAN *et al*., 2020). Segundo Dong *et al*., (2020), os sintomas gastrointestinais mais comumente relatados foram diarreia, vômito e dor abdominal, os quais podem ocorrer sem sintomas respiratórios. Colestase aguda, pancreatite e hepatite também foram relatadas em crianças e adolescentes, contudo, sangramento gastrointestinal foi relatado apenas em adultos.

Crianças hospitalizadas com infecção documentada de SARS-Cov-2 comumente apresentam manifestações neurológicas. Em uma série de casos multicêntricos de 1.695 crianças (idade menor que 21 anos), sendo 36% com SIM-P, 365 (22%) tiveram envolvimento neurológico, que foi transitório em 88% dos casos. Quarenta e três crianças apresentaram

envolvimento neurológico com risco de morte (encefalopatia grave, hemorragia intracraniana, meningite, síndrome de Guillain-Barré, edema cerebral), sendo que 17 tiveram novos déficits neurológicos na alta e 11 foram ao óbito (LAROVERE *et al*., 2019).

Os achados cutâneos foram relatados com pouca frequência e não são bem caracterizados; incluem erupções maculopapulares, urticariformes e vesiculares, livedo reticular transitório e *peeling* acral. Nódulos de coloração vermelha brilhante na região distal dos dígitos, que podem evoluir para lesões arroxeadas (“dedos do pé de COVID’’) são descritos predominantemente em crianças e adultos jovens, embora uma associação com COVID-19 não tenha sido claramente estabelecida (GALVÁN *et al*., 2020).

Dessa forma, o Ministério da Saúde estabeleceu critérios para diagnóstico da SIM-P potencialmente associada à COVID-19 com base na definição de casos da OPAS/OMS e validado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Sociedade Brasileira de Reumatologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas. Os critérios estabelecidos foram: pacientes que foram hospitalizados com presença de febre acima de 38°C e persistente (três ou mais dias) em crianças e adolescentes de até 19 anos de idade. Em associação, pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas deverão estar presentes: conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco cutânea (oral, mãos ou pés); hipotensão arterial ou choque; manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas (incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético B (NT-proBNP); evidência de coagulopatia (TP, TTPa ou D-dímero elevados); manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal). Além disso, os marcadores de inflamação (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros) deverão estar elevados. Para uma conclusão diagnóstica fidedigna deve-se afastar quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico, além da comprovação da evidência da COVID-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato em casos de COVID-19. Ademais, crianças e adolescentes que preencham os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico podem ser incluídos para critérios de diagnóstico. Por fim, os profissionais de saúde devem, também, considerar a possibilidade de SIM-P em qualquer morte pediátrica característica com evidência de infecção por SARS-CoV-2 (BRASIL, 2021).

Avaliação/Evolução

Diante de um paciente pediátrico com quadro clínico sugestivo de SIM-P, exames laboratoriais e de imagem devem ser realizados, a fim de investigar o acometimento de diversos órgãos e sistemas, além de monitorar a atividade inflamatória e a possibilidade do estado de hipercoagulabilidade (CAMPOS *et al*., 2020). No entanto, é importante evitar a realização de exames indiscriminados nesses pacientes (HENDERSON *et al*., 2021).

Assim, a abordagem diagnóstica em etapas é recomendada em pacientes estáveis. Dessa forma, deve-se realizar uma triagem inicial (nível 1), a qual consiste na realização de

exames laboratoriais, tais como teste para SARS-CoV-2 por RT-PCR e/ou sorologia, proteína C reativa (PCR), hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e painel metabólico, que inclui glicemia sérica, dosagem sérica de eletrólitos (sódio e potássio), avaliação da função renal (ureia e creatinina) e da função canalicular e hepática (AST, ALT, proteínas totais e albumina, fosfatase alcalina, γ-GT, bilirrubina total e fracionada) (HENDERSON *et al.*, 2021; CAMPOS *et al.*, 2020). Ademais, nos casos em que os pacientes apresentam sintomas respiratórios, torna-se necessária a realização de gasometria arterial e radiografia, ultrassonografia ou tomografia de tórax, dependendo do quadro clínico do paciente (CAMPOS *et al.*, 2020). Em relação aos testes para SARS-CoV-2, as sorologias foram relatadas como positivas em uma proporção maior (80-90%) dos pacientes com SIM-P do que o teste de RT-PCR (20-40%) e, portanto, ambos devem ser utilizados para avaliar o vínculo epidemiológico com a infecção (HENDERSON *et al.*, 2021). Vale ressaltar que a ausência de exames positivos para evidência de infecção pelo SARS-CoV-2 não invalida a suspeita diagnóstica, devendo ser considerada também a história epidemiológica (CAMPOS *et al.*, 2020).

A maioria dos casos de SIM-P relatados na literatura tem marcadores inflamatórios elevados, particularmente de PCR. Assim, uma investigação diagnóstica completa (nível 2) está indicada apenas em pacientes com resultados laboratoriais preocupantes. Dessa forma, para entrar na segunda etapa de avaliação, as crianças devem apresentar valores de VHS e/ou de PCR elevados, além de pelo menos um outro dado laboratorial sugestivo, como linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, hiponatremia ou hipoalbuminemia (HENDERSON *et al.*, 2021).

Em relação à evolução do quadro clínico, alguns pacientes com SIM-P podem descompensar rapidamente. No entanto, os fatores de risco que predispõem os pacientes a doenças graves e progressivas não foram identificados. Logo, crianças com sinais vitais e exame físico anormais, marcadores inflamatórios significativamente elevados ou sinais de envolvimento cardíaco devem ser admitidas em hospitais para cuidados de suporte enquanto os exames do nível 2, os quais são mais complexos e, normalmente, requerem maior tempo, são concluídos. Vale ressaltar que alguns casos de SIM-P possuem um fenótipo mais leve, sendo comum os pacientes apresentarem febre, erupção cutânea, inflamação sistêmica e ausência de danos em órgãos. Nesses casos, as crianças nem sempre precisam ser hospitalizadas, mas necessitam de monitoramento (HENDERSON *et al.*, 2021).

De acordo com Henderson *et al.*, (2021), há um risco significativo de envolvimento cardíaco em pacientes com SIM-P. Dentre as alterações, encontra-se disfunção do ventrículo esquerdo, dilatação da artéria coronária ou aneurismas da artéria coronária e alterações de condução elétrica. Com menos frequência, são descritos disfunção valvar e derrame pericárdico. Por essas razões, a realização de um eletrocardiograma e de um ecocardiograma é fundamental para uma completa avaliação diagnóstica.

Ademais, a tomografia computadorizada cardíaca pode ser necessária nos casos com suspeita de aneurisma coronariano distal, em que a avaliação pelo ecocardiograma seja difícil. Alguns algoritmos sugerem que todos os pacientes que apresentarem disfunção cardíaca,

mesmo que transitória, façam ressonância nuclear magnética cardíaca após 2-6 meses de evolução (CAMPOS *et al*., 2020).

Além dos exames citados, os valores laboratoriais cardíacos no momento do diagnóstico, especificamente a troponina T e o peptídeo natriurético tipo B BNP/NT-proBNP, podem ajudar a identificar pacientes com sequelas cardíacas de SIM-P. Em particular, BNP/NT-proBNP altamente elevado pode ser útil para diferenciar pacientes SIM-P com disfunção e sem disfunção do VE. No entanto, elevações leves e transitórias nesses parâmetros laboratoriais são provavelmente inespecíficas e não indicam necessariamente envolvimento cardíaco. O BNP, em particular, é um reagente de fase aguda e, portanto, pode ser elevado em condições inflamatórias sem envolvimento cardíaco (HENDERSON *et al*., 2021).

De grande relevância, o nível 2 também deve incluir avaliação adicional para inflamação sistêmica. Além de VHS e PCR, pacientes com SIM-P geralmente demonstram outros marcadores de inflamação, incluindo altos níveis de dímero D, ferritina moderadamente elevada (frequentemente variando de 500-2000 ng/dL), elevados níveis de procalcitonina na ausência de infecção bacteriana e aumento de lactato desidrogenase (LDH). Somado a isso, painéis de citocinas, quando disponíveis, podem auxiliar na avaliação diagnóstica: IL-6, fator de necrose tumoral (TNF) ou IL-10 estão frequentemente elevados. No entanto, os níveis de citocinas não devem ditar as opções de tratamento e não são necessários para determinar os planos de tratamento (HENDERSON *et al*., 2021).

Segundo Campos *et al*., (2020), a pesquisa de outras possíveis causas infecciosas para o quadro apresentado deve ser feita com a realização de exames de urina (urina rotina, gram de gota e urocultura), coprocultura, anticorpo antiestreptolisina (ASLO), cultura de orofaringe, hemocultura, sorologias para outras infecções virais e punção lombar para a análise liquórica, quando houver sinais de acometimento do sistema nervoso central, precedida ou não pela realização de imagem (tomografia computadorizada).

Por fim, em casos de acometimento do sistema gastrointestinal, pode ser necessária a realização de exames de imagem abdominal, como radiografia, ultrassonografia e tomografia computadorizada para avaliação de complicações, como hepatoesplenomegalia, vesícula hidrópica, serosite, adenites, colite, entre outras (CAMPOS *et al*., 2020).

Tratamento

O tratamento da SIM-P baseia-se na administração de imunoglobulina intravenosa (IgIV) e glicocorticóides. Medidas adicionais dependerão da variedade de achados clínicos, da resposta terapêutica e da gravidade da doença. É importante que o manejo do paciente com SIM-P seja interdisciplinar, com equipe composta por reumatologista, infectologista, gastroenterologista e cardiologista pediátricos (JONAT *et al.*, 2021).

Crianças que não estão em choque deverão receber IgIV na dose de 2 g/kg. Em casos de refratariedade e febre persistente, o tratamento pode ser intensificado com metilprednisolona na dose de 1-2 mg/kg/dia intravenosa (IV) ou com inibidor de Interleucina-1 (Anakinra) em alta dose (>4 mg/kg/dia IV ou subcutâneo). Já em crianças em choque, administra-se IgIV 2g/kg associada a metilprednisolona 1-2 mg/kg/dia IV, podendo-se utilizar doses

maiores de metilprednisolona (10-30 mg/kg/dia IV) ou Anakinra. Faz-se necessária a avaliação seriada da função cardíaca, bem como de testes laboratoriais, a fim de averiguar a resposta da criança ao tratamento imunomodulador e realizar a redução gradual dos medicamentos em uso (HENDERSON *et al.*, 2021).

Em pacientes com SIM-P, a terapia antiplaquetária com ácido acetilsalicílico, na dose de 3-5 mg/kg/dia, deve ser utilizada até a normalização da contagem de plaquetas e até a confirmação da normalidade das artérias coronárias, após quatro semanas do diagnóstico. Além disso, é preciso realizar anticoagulação terapêutica com enoxaparina nos pacientes que também apresentam fração de ejeção menor que 35% ou trombose confirmada. Ademais, é necessário o monitoramento de parâmetros cardíacos por meio dos níveis de troponina e/ou peptídeo natriurético tipo B, assim como eletrocardiogramas (ECGs) realizados a cada 48 horas em pacientes hospitalizados. O estudo de imagem por meio de ressonância magnética cardíaca também pode ser indicado para caracterização do miocárdio (HENDERSON *et al.*, 2021).

Para os pacientes que não apresentam resposta com a associação de IgIV e metilprednisolona, pode-se considerar também a terapia biológica com infliximabe. Após a confirmação da presença do vírus SARS-CoV-2, a terapia antiviral com remdesivir pode ser avaliada. Além disso, deve ser considerado o uso de inibidores da bomba de prótons como profilaxia gastrointestinal em crianças que fazem uso de ácido acetilsalicílico e/ou esteróides (JONAT *et al.*, 2021).

Os sinais e sintomas da SIM-P podem assemelhar-se com os da síndrome do choque tóxico e do choque séptico. Assim, em pacientes chocados, está indicada a administração de antibioticoterapia empírica de amplo espectro. O uso de ceftriaxona é considerado como tratamento de primeira linha, podendo adicionar a vancomicina. O uso de piperacilina-tazobactam é considerado um esquema alternativo para imunocomprometidos ou pacientes que apresentam infecção por bactérias gram-negativas multirresistentes (JONAT *et al.*, 2021). Segundo Harwood *et al.*, (2021) em crianças com síndrome do choque tóxico, usar clindamicina também pode ser apropriado.

Em um estudo de coorte retrospectivo, no qual 111 crianças com idade média de 8,6 anos tiveram infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e SIM-P confirmados, 65% delas receberam apenas IgIV, 31% receberam a associação de IgIV e metilprednisolona e 4% não receberam nenhum dos tratamentos. Como desfecho primário foi analisada a falha do tratamento, definida como persistência da febre após dois dias do início da terapia ou recorrência da febre após sete dias. Com esse estudo foi possível observar que o tratamento com IgIV e metilprednisolona foi associado a menor risco de falha do tratamento quando comparado ao uso somente de IgIV. A associação das medicações também implicou em menor necessidade de suporte hemodinâmico, menor tempo de permanência em unidades de terapia intensiva pediátrica e menor probabilidade de receber outro tratamento adjuvante (OULDALI *et al.*, 2021).

Diagnósticos diferenciais

Em crianças que apresentam sinais e sintomas sugestivos de SIM-P, o diagnóstico diferencial é amplo e inclui outras condições infecciosas e inflamatórias. A Doença de

Kawasaki (DK) e a SIM-P estão associados a uma tempestade significativa de citocinas, que resulta em inflamação sistêmica e pode explicar a disfunção miocárdica que é frequentemente observada nesses pacientes. Além disso, o nível elevado de ferritina é um marcador de síndrome de ativação macrofágica. Foi observado que altos níveis de ferritina estão associados à doença grave na SIM-P associada à SARS-CoV-2 (KABEERDOSS *et al.*, 2021).

Ainda segundo Kabeerdoss *et al.*, (2021), a biópsia da mucosa de um paciente com COVID-19 apresentando diarreia e dor abdominal mostrou a presença de SARS-CoV-2 em células endoteliais por imunoquímica. Também houve evidência de vasculite de pequenos e médios vasos, semelhante à observada em pacientes com DK. Ademais, estudos recentes evidenciaram a detecção de autoanticorpos em pacientes com SIM-P. Os antígenos alvo para autoanticorpos são expressos em tecidos mucosos e cardíacos, células endoteliais e moléculas de citocinas. Esses autoantígenos também foram relatados em pacientes com DK. Os neutrófilos e monócitos que expressam os receptores Fcγ são responsáveis pela patogênese da doença, provavelmente por se envolverem com autoanticorpos e resultando na formação de complexos imunes. Sabe-se que as células secretoras de anticorpos produtoras de IgG aumentam durante o estágio agudo de DK e diminuem após a administração de IgIV. Isso mostra novamente que autoanticorpos ou anticorpos para SARS-CoV-2 podem estar contribuindo para a patogênese da doença em SIM-P e DK. No entanto, os mecanismos patogenéticos precisos de SIM-P após infecção por SARS-CoV-2 ainda permanecem obscuros. Logo, como a DK, a SIM-P é uma síndrome com uma variedade de apresentações clínicas e ausência de achados patognomônicos ou testes diagnósticos precisos.

Já em relação a epidemiologia, há distinções entre SIM-P e DK. Dessa forma, foi realizado um estudo de vigilância direcionada para SIM-P de 15 de março a 20 de maio de 2020, em centros de saúde nos Estados Unidos. A definição de caso incluiu critérios e ao contrário da DK, no entanto, a SIM-P, assim como foi sugerido em relatórios iniciais, afeta predominantemente adolescentes e crianças com mais de 5 anos de idade e está associada a envolvimento cardiovascular mais frequente (FELDSTEIN *et al.*, 2020). Dessa forma, conclui-se que a SIM-P comumente afeta crianças mais velhas e adolescentes, enquanto a DK clássica geralmente afeta bebês e crianças mais novas. Além disso, um estudo observacional multicêntrico de crianças com 18 anos ou menos que foram admitidas no Reino Unido mostrou que a maioria dos casos de SIM-P ocorreu em crianças mais velhas e adolescentes que eram previamente saudáveis. Já as crianças negras e hispânicas parecem ser afetadas de forma desproporcional. Por outro lado, a DK clássica geralmente afeta bebês e crianças pequenas e têm uma incidência maior no Leste Asiático e em crianças de ascendência asiática (WHITTAKER *et al.*, 2020).

Outra diferença marcante entre a SIM-P e a DK são as manifestações clínicas. Embora os sintomas gastrointestinais não tenham sido reconhecidos nos estágios iniciais da pandemia e sejam raramente relatados na literatura dentre os adultos, foi relatado que uma carga viral média elevada na nasofaringe está associada à ocorrência de diarreia em pacientes com síndrome respiratória aguda grave e em pacientes pediátricos com sintomas primários

de febre e dor abdominal. Dessa forma, os sintomas gastrointestinais, particularmente dor abdominal, são muito comuns na SIM-P, enquanto esses sintomas são menos proeminentes na DK clássica (TULLIE *et al.*,2020).

Ademais, segundo Feldstein *et al.,* (2020), embora a DK e a SIM-P possam ter envolvimento cardiovascular, a natureza desse envolvimento parece diferir entre as duas síndromes, já que a disfunção miocárdica e o choque ocorrem mais comumente em SIM-P em comparação com DK clássico. Já em relação aos achados laboratoriais, uma série de casos de 58 crianças de oito hospitais na Inglaterra mostrou que os marcadores inflamatórios, especialmente PCR, ferritina e dímero D, tendem a ser mais elevados na SIM-P em comparação com o DK. Além disso, as contagens absolutas de linfócitos e plaquetas tendem a ser menores na SIM-P em comparação com a DK (WHITTAKER *et al.*, 2020). Sendo assim, as características clínicas podem ajudar a distinguir SIM-P com características semelhantes a DK de DK clássica não relacionado a SARS-CoV-2. Porém, em última análise, a designação de SIM-P *versus* DK é baseada no teste de SARS-CoV-2 e histórico epidemiológico (TULLIE *et al.*,2020).

Outro importante diagnóstico diferencial é entre SIM-P e COVID-19 em fase aguda. Uma série de casos de 1116 pacientes com idade inferior a 21 anos, hospitalizados entre 15 de março e 31 de outubro de 2020, em 66 hospitais dos EUA em 31 estados, comparou ambos os quadros e suas características clínicas se sobrepõem. Em relação a epidemiologia, os pacientes com SIM-P eram mais propensos a ter entre seis a 12 anos de idade e serem negros não hispânicos. Em relação às manifestações clínicas, esses apresentaram maior envolvimento cardiorrespiratório e cardiovascular sem envolvimento respiratório e mucocutâneo sem envolvimento cardiorrespiratório. Ademais, pacientes com SIM-P apresentaram maior proporção de neutrófilos para linfócitos, maior nível de PCR e menor contagem de plaquetas (FELDSTEIN *et al.*, 2021). Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), a maioria dos casos de SIM-P ocorreu em crianças que eram previamente saudáveis, enquanto a maioria dos casos de COVID-19 agudo grave ocorre em crianças com problemas de saúde subjacentes. Em relação ao envolvimento pulmonar grave é uma característica proeminente na COVID-19 aguda grave. Embora os sintomas respiratórios sejam comuns em pacientes com SIM-P, eles são mais frequentemente secundários ao choque e/ou à função cardíaca prejudicada. Ainda sobre as manifestações clínicas, a disfunção miocárdica, choque e sintomas gastrointestinais, principalmente dor abdominal, são mais comuns na SIM-P do que no COVID-19 agudo grave. Os achados mucocutâneos também são mais frequentes em SIM-P e raramente são observados em COVID-19 agudo grave. Em relação aos achados laboratoriais, os marcadores inflamatórios (PCR, ferritina e dímero D) tendem a ser mais elevados no SIM-P em comparação com o COVID-19 agudo grave. Além disso, a linfopenia e a trombocitopenia são mais comuns na SIM-P. Logo, diferentes padrões de apresentação clínica e envolvimento de sistemas de órgãos podem ajudar a diferenciá-las (WHITTAKER *et al.*, 2020).

Segundo Tullie *et al.*, (2020), a sepse bacteriana, outro diagnóstico diferencial que deve ser investigado, é considerado importante

em crianças que apresentam febre, choque e marcadores inflamatórios elevados. Para a maioria dos pacientes com essas manifestações, é apropriado obter hemoculturas e iniciar antibióticos empíricos enquanto se aguarda os resultados das culturas. Certas características clínicas, como o envolvimento cardíaco, podem sugerir o diagnóstico de SIM-P em vez de sepse bacteriana, mas, em última análise, testes microbiológicos, ou seja, teste de SARS-CoV-2 e culturas bacterianas são necessários para fazer a distinção. Também é importante investigar as síndromes de choque tóxico estafilocócico e estreptocócico, já que essas compartilham muitas semelhanças com a SIM-P. Ademais, como muitas crianças com SIM-P apresentam febre associada a dor abdominal e vômitos, esses sintomas podem mimetizar a apresentação de apendicite aguda. Dessa forma, imagens abdominais podem ser necessárias. Outros patógenos virais podem se manifestar com envolvimento multissistêmico, como o vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, adeno-vírus e enterovírus, assim como outras infecções por riquetsiose, por exemplo. Logo, a sorologia e o teste de reação em cadeia da polimerase podem distingui-los do SIM-P relacionado ao COVID-19. Já linfo-histiocitose hemofagocítica (LHL) / síndrome de ativação macrofágica (SAM) são condições agressivas e com risco de vida que têm algumas características em comum com SIM-P e seu diagnóstico requer testes imunológicos especializados. Ademais, o lúpus eritematoso sistêmico pode se manifestar com doença multissistêmica fulminante, porém, esses pacientes geralmente têm envolvimento considerável dos rins e do sistema nervoso central, que não são características comuns da SIM-P. Por fim, as erupções cutâneas observadas em doenças associadas a COVID-19 podem ter uma aparência que pode mimetizar vasculite (DALLAN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

O SARS-CoV-2 é um vírus novo e, atualmente, apenas evidências científicas escassas estão disponíveis para entender sua associação com a síndrome inflamatória multissistêmica em pacientes pediátricos. Embora tenha um número crescente de relatos de casos e séries de casos, ainda faltam dados epidemiológicos usando desenhos de coorte ou caso-controle para estabelecer a causalidade entre COVID-19 e SIM-P.

Sendo assim, a incidência global e específica da população de SIM-P permanece desconhecida, e a relação causal e a patogênese da DK e SIM-P permanecem obscuras. Embora haja alguma evidência de que o desenvolvimento de SIM-P é uma reação imunológica pós-viral ao COVID-19, a compreensão da resposta imune induzida pelo SARS-CoV-2 permanece com poucas explicações. Além disso, os ensaios clínicos são necessários para estabelecer qual tratamento é ideal e poderia reverter processos inflamatórios. Outras questões incluem: se a infecção em um estágio diferente da infância e da adolescência influencia a gravidade da progressão da doença e o prognóstico; se há diferenças nas características clínicas ou imunologia subjacente de SIM-P quando posteriormente estratificada por idade (neonatos, crianças e adolescentes); e se o SIM-P está associado a um risco aumentado de resultados pediátricos adversos de médio a longo prazo.

Por fim, caracterizar a epidemiologia, espectro da doença, curso clínico, tratamentos e prognóstico de SIM-P é a chave para reduzir a morbidade e mortalidade. Logo, é importante ressaltar que os estudos futuros precisam investigar se a fisiopatologia e os mecanismos para a resposta imune de SIM-P ajudarão a informar o desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2 seguras e eficazes para uso em crianças. Enquanto não há um controle efetivo da pandemia, o ideal é a manutenção do uso da máscara de proteção em crianças a partir de dois anos e o distanciamento social como prevenção da SIM-P.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA Nº 7/2021 COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-7-2021.pdf/view. Acesso em: 5 junho 2021.

CAMPOS, L.R. *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) temporalmente associada ao COVID-19. Revista Residência Pediátrica, v.10, p. 348, 2020.

CARTER, M.J. *et al.* Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine, v. 26, p. 1701-1707, 2020.

DALLAN C, *et al.* Septic shock presentation in adolescents with COVID-19. Lancet Child and Adolescent Health, v. 4, p. 21-23, 2020.

DARMAWAN, D.O. *et al.* Vaping in today's pandemic: E-cigarette, or vaping, product use–associated lung injury mimicking COVID-19 in teenagers presenting with respiratory distress. SAGE Open Medical Case Reports, v. 8, p. 2050313X20969590, 2020.

DONG, Y. *et al.* Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics, v. 145, n. 6, 2020.

DUFORT E.M., *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. New England Journal of Medicine, v. 383, p. 347-358, 2020.

ELIZABETH, M.D. *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. New England Journal of Medicine, v. 383, p.347-358, 2020.

FELDSTEIN L.R, *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. New England Journal of Medicine, v. 383, p. 334-346, 2020.

FELDSTEIN, L.R. *et al*. Characteristics and outcomes of us children and adolescents with multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. JAMA, v. 325, p. 1074, 2021.

GALVÁN C.C. *et al.* Classificação das manifestações cutâneas de COVID - 19: um estudo prospectivo de consenso nacional rápido na Espanha com 375 casos. British Journal of Dermatology, v. 183, n. 1, pág. 71-77, 2020.

HARWOOD, R. *et al.* A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. The Lancet. Child & Adolescent Health, v.. 5, p. 133-141, 2021.

HENDERSON, L.A. *et al*. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. Arthritis and Rheumatology, v. 73, p. 13–29, 2021.

IRFAN, O. *et al.* Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Archives of Disease in Childhood, v. 106, n. 5, p. 440-448, 2021.

JIANG, L. *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. The Lancet Infectious Diseases, v. 11, p. 276-288 2020.

JONAT, B. *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Coronavirus Disease 2019 in a Children's Hospital in New York City: Patient Characteristics and an Institutional Protocol for Evaluation, Management, and Follow-Up. Pediatric Critical Care Medicine, v. 22, p. 178–191, 2021.

JONES, V.G. *et al*. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case.Hospital. Pediatrics, v. 10, i.6, p. 537-539, 2020.

KABEERDOSS J, *et al.* Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatology International**,** v. 21, p. 1–5, 2021

LAROVERE, K.L. *et al.* Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. JAMA Neurology, v. 78, n. 5, p. 536-547, 2021.

LATIMER G, *et al.* Cardiac dysfunction and thrombocytopenia-associated multiple organ failure inflammation phenotype in a severe paediatric case of COVID-19. Lancet Child and Adolescent Health, v. 4, p. 552-554, 2020.

LEE, P.Y. *et al.* Distinct clinical and immunological features of SARS–CoV-2–induced multisystem inflammatory syndrome in children. The Journal of Clinical Investigation, v. 130, n. 11, 2020.

LI, M.D. *et al*.COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. Lancet Infectious Disease. v. 20, n. 11, p. 276–288, 2020.

OULDALI, N. *et al.* Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. JAMA, v. 325, p. 855-864, 2021.

PANG, J. *et al.* SARS-CoV-2 Polymorphisms and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Pediatrics, v. 146, n. 6, 2020.

SHELLEY, R. *et al*. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet, v. 395, p. 1607-1608, 2020.

STOKES, E.K. *et al*. Coronavirus disease 2019 case surveillance—United States, January 22–May 30, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 69, n. 24, p. 759, 2020.

TULLIE, L. *et al.* Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children, Lancet Child and Adolescent Health, v. 4, p. 19-20, 2020.

VERDONI, L. *et al*. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet, v. 395, p. 1771-1778, 2020.

WANG, D. *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA, v. 323, v. 11, p. 1061–1069, 2020.

WHITTAKER, E. *et al.* Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. JAMA, v. 324, p. 259, 2020.

CAPÍTULO 29

PARALISIA CEREBRAL INFANTIL: DESVENDANDO A EPIDEMIOLOGIA, ETIOPATOGENIA, QUADRO CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E MANEJO DA DOENÇA

ANELISE MARQUES FEITOSA DE SOUZA[1]
ÁLEFF EDREI GOMES SANTOS[1]
ANGELO MARCEL SANTANA DUARTE ARAÚJO[1]
ARTHUR SOBRAL VIEIRA[1]
DANILO JOSÉ DE ANDRADE SANTOS SILVEIRA[1]
EDUARDA LAVÍNIA CARNEIRO SANTOS[1]
FRANCISCA ROBERTA OLIVEIRA SILVA[1]
ISABELLA LISBOA FERREIRA[1]
KARENN SANTOS SOUZA CRUZ[1]
LORANNY SANTANA SILVA[1]
RAUL BOMFIM NETO[1]
YASMIN TOURINHO DELMONDES TRINDADE[1]
HALLEY FERRARO OLIVEIRA[2]

[1]Discente - Medicina da Universidade Tiradentes - UNIT - Aracaju-SE.
[2]Docente – Curso de Medicina da Universidade Tiradentes - UNIT - Aracaju-SE.

Palavras-chave: Paralisia Cerebral; Doença do Recém-Nascido; Doenças do Sistema Nervoso.

INTRODUÇÃO

A Paralisia Cerebral (PC), também chamada encefalopatia crônica não progressiva, não é uma enfermidade debatida só nos últimos tempos, mas sim desde a década de 40. Foi descrita pela primeira vez em 1843, por William John Little, que a definiu como uma patologia ligada a diferentes causas e características. Já no que tange a década de 90, Freud sugeriu a expressão paralisia cerebral, que, mais tarde, foi consagrada por Phelps, referindo-se a um grupo de crianças que apresentavam transtornos motores resultantes de uma lesão do sistema nervoso central (LEITE & DO PRADO, 2004).

A definição mais aceita, até a contemporaneidade, nasceu na década de 90, especificamente no ano de 1964. Tal definição caracteriza a PC como "um distúrbio permanente do movimento e da postura, devido a defeito ou lesão não progressiva do cérebro no começo da vida" (LEITE & DO PRADO, 2004).

Somado ao que já foi exposto, a temática em questão designa um grupo de afecções da infância que apresenta clinicamente não só alterações do movimento e da postura, mas também pode ser acompanhada por distúrbios sensoriais, de comprometimento cognitivo, a epilepsia, os transtornos na linguagem, no aprendizado e no comportamento (SANTOS, 2014). Essas alterações evoluem com a idade e podem ocorrer durante o período pré, peri ou pós-natal.

Tal enfermidade tem uma grande importância no contexto da Pediatria, posto que é a causa mais comum de problemas no desenvolvimento das crianças (DOWNS *et al.*, 2018). Outrossim, destaca-se que o desenvolvimento infantil é o resultado de múltiplos fatores, incluindo o ambiente físico e social e a própria evolução do sistema nervoso, assim comportamento e desenvolvimento estão intrinsecamente correlacionados (BROWN *et al.*, 2020).

Dessa forma, assim como em qualquer outra doença, os enfermos necessitam de uma rede de cuidados devidamente articulada, na perspectiva do compartilhamento do cuidado entre as equipes de Saúde e a Família, com as melhores estratégias para a criação de um projeto terapêutico qualificado, levando em consideração todos os aspectos da saúde da criança, não centrado apenas nas condições relacionadas à paralisia cerebral (BRASIL, 2013).

O objetivo deste estudo foi abordar a definição, epidemiologia, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento da paralisia cerebral infanto-juvenil.

MÉTODO

Revisão sistemática nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, *Lilacs*, *PubMed*, Google Acadêmico e *SciELO*. Ao total, foram selecionados 1 capítulo de livro e 26 artigos para o tema proposto. Os descritores utilizados em inglês foram "Child Development", "Cerebral Palsy", "Kernicterus", "Cerebral Intraventricular Hemorrhage", "Cerebral Palsy AND Child Development", "Cerebral Palsy AND treatment', "Cerebral Palsy and Pathology", "Cerebral Palsy AND Child Development AND epidemiology" e em português "Paralisia Cerebral" em DeCS/MeSH. O filtro utilizado foi: "texto completo". Os critérios de inclusão foram (1) estudos com paralisia cerebral infantil; (2) sua epidemiologia; (3) quadro

clínico e diagnóstico; (4) tratamento; (5) correspondência com o objetivo do trabalho. Os critérios de exclusão se baseiam em todos os estudos que não apresentam relevância para o tema proposto, trabalhos de conclusão de curso, textos incompletos, teses de doutorado e dissertação de mestrado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A paralisia infantil (PC) possui incidências distintas a depender da localização. Em países desenvolvidos, a taxa é de 2,5 crianças para cada 1000 nascidos vivos. No entanto, nas regiões em desenvolvimento, esse número cresce para 7 para cada 1000 nascidos vivos. Acredita-se que essa discrepância se deve a más condições de cuidados pré-natais e ao atendimento primário às gestantes (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017; BRASIL, 2013).

No Brasil há uma carência de estudos relacionados à incidência da doença, porém estima-se que haja cerca de 17.000 casos por ano. Outrossim, pôde-se observar a prevalência da PC no sexo masculino em algumas cidades do Brasil, padrão semelhante a epidemiologia estrangeira (COSTA *et al.*, 2018; BRASIL, 2013)

São descritos diversos tipos de paralisia cerebral, sendo a do tipo espástico responsável por 80% dos casos. A incidência de PC aumenta à medida que a idade gestacional diminui, de 4-12% das crianças com baixo peso ao nascimento têm maior probabilidade de ter prejuízos neurológicos. Outrossim, recém-nascidos com muito baixo peso ao nascer têm mais chances de desenvolver disfunções neurológicas podendo a PC acontecer com frequência de 25 a 30 vezes mais no grupo de crianças consideradas de risco perinatal. A PC pode ocorrer durante o período pré-natal, perinatal ou pós-natal, sendo o pré-natal o mais comum, atingindo percentuais de 70 a 80%. Todavia, no que se refere a causa, tem-se a anóxia perinatal por um trabalho de parto anormal ou prolongado como a principal, seguida da prematuridade. (MENEZES *et al.*, 2017; ZANINI *et al.*, 2017).

Os valores supracitados mudam entre grupos selecionados de pacientes, dependendo de vários fatores de risco. Um grande papel na compilação de dados epidemiológicos relativos a alguns dos países europeus foi desempenhado pela Vigilância da Paralisia Cerebral na Europa (SCPE), contendo registros de crianças doentes de diferentes centros europeus, que foi criada em 1998 com fundos da Comissão Europeia. A SCPE foi criada devido à necessidade de padronizar e harmonizar as definições de paralisia cerebral, bem como os critérios de inclusão e exclusão, para que pesquisadores e profissionais que lidam com paralisia cerebral pudessem usar uma linguagem “comum”. A atividade do SCPE visava criar uma base de dados uniforme, iniciar a cooperação em projetos de investigação, obter uma melhor compreensão das causas da PC e melhorar os padrões de atendimento a crianças com paralisia cerebral (SADOWSKA *et al.*, 2020).

Etiologia

A paralisia cerebral (PC) é caracterizada por agressões ao cérebro em desenvolvimento que contribuem para o aparecimento de distúrbios de motricidade, tônus e postura, dessa forma, limitando a atividade do indivíduo afetado. Crianças com paralisia cerebral sofrem de lesão

cerebral não progressiva, que afeta o desenvolvimento do cérebro fetal ou infantil (PAPAGEORGIOU *et al.*, 2020). A etiopatogenia da PC é complexa e depende da influência de outras doenças. Estas afetam de várias formas o sistema nervoso central (SNC) e podem definir a PC e seus achados clínicos.

Causas pré-concepção e pré-natais

Sadowska *et al.*, (2020) destacam que os fatores pré-natais podem ser responsáveis por cerca de 75% dos casos de paralisia cerebral (PC). As principais causas pré-natais da paralisia cerebral são a corioamnionite, a infecção intrauterina (TORCHS – toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes vírus e sífilis), distúrbios do desenvolvimento cortical (disrafismos espinhais ou cranianos) (LUIZ *et al.*, 2017).

A corioamnionite é um processo infeccioso ascendente, que acomete primeiramente o trato geniturinário e migra para a cavidade amniótica (FOWLER & SIMON, 2020). Este processo é responsável pela transmissão vertical de agentes infecciosos para o feto (bactérias e vírus) que pode, bem como as infecções intrauterinas (TORCHS), comprometer o desenvolvimento cerebral em bebês.

O disrafismo espinhal é uma anomalia congênita que altera a estrutura óssea da coluna, a medula espinhal e as raízes nervosas. O tubo neural surge a partir dos processos de neurulação primária e um processo de neurulação secundário. A mielomeningocele, exemplo de um disrafismo espinhal no qual há herniação da medula espinhal e do seu conteúdo, está relacionada ao comprometimento do fechamento do tubo neural durante a neurulação primária (IFTIKHAR & DE JESUS, 2021). Estes problemas, quando complicados ou associados ao defeito na neurulação secundária, podem resultar em paralisia cerebral.

Por fim, vale ressaltar que problemas relacionados às condições de vida e saúde amplamente definidas pelo organismo da mãe podem contribuir para o surgimento da PC. Neste grupo, denominado por "causas pré-concepção", encontram-se problemas como abuso de drogas e estimulantes, doenças sistêmicas maternas, envenenamento, infecções prévias, distúrbios imunológicos, abortos e fatores socioeconômicos (SADOWSKA *et al.*, 2020).

Causas perinatais

Luiz *et al.*, (2017) mostram que as causas perinatais correspondem a cerca de 30% dos casos de paralisia cerebral. Neste grupo, encontram-se complicações durante o parto (tocotraumatismo, convulsão neonatal, sangramento e hipóxia), prematuridade, icterícia e acidente vascular encefálico (AVE). Dentre as possíveis complicações durante o trabalho de parto, a principal causa de paralisia cerebral é a asfixia neonatal secundária ao processo de parto prolongado. Essas asfixias resultam em um quadro de encefalomalácia multicística, caracterizado por hipóxia e isquemia com lesões graves no sistema nervoso central. A prematuridade também está associada à paralisia cerebral, sendo fator de risco de algumas doenças que afetam o desenvolvimento cerebral. Um exemplo de doença relacionado à prematuridade é a hemorragia peri/intraventricular (HPIV), que ocorre geralmente em RN prematuros (idade gestacional inferior a 32 semanas). Secundária

ao sangramento da matriz germinal subpendimária, esta condição acaba sendo a principal causa de hemorragia intracraniana neonatal.

Golomb *et al.*, (2007) descrevem que crianças com AVE isquêmico arterial perinatal estão em risco de comprometimento motor de longo prazo, comprometimento cognitivo e epilepsia. As crianças com paralisia cerebral após o AVE perinatal têm probabilidade de apresentar deficiências adicionais, principalmente se surgirem durante o período neonatal. Mais de 70% das crianças com paralisia cerebral após AVE perinatal apresentam pelo menos uma deficiência adicional. Quase 40% das crianças com paralisia cerebral após AVE perinatal apresentam deficiência cognitiva/de fala e epilepsia.

A encefalopatia por bilirrubina, ou kernicterus, é uma condição de dano neurológico induzido pelo acúmulo de bilirrubina não conjugada (indireta) no SNC (REDDY & PANDEY, 2020). Por ser lipossolúvel, a bilirrubina indireta pode ultrapassar a barreira hematoencefálica e impregnar no tecido cerebral, principalmente nos gânglios da base, áreas do córtex e no tronco cerebral. Em consequência desse distúrbio, o comprometimento do sistema nervoso pela bilirrubina pode causar paralisia cerebral.

Causas pós-natais

Luiz *et al.*, (2017) mostram que as causas pós-natais (marcadas pelo período dos três primeiros anos da criança) representam cerca de 10% dos casos de paralisia cerebral. As principais condições relatadas nesse período são acidente vascular encefálico (AVE), traumatismo crânio-encefálico, infecções como meningite, meningoencefalite bacteriana ou viral, além de neoplasia do SNC.

Quadro clínico

A paralisia cerebral (PC) é descrita como um grupo de distúrbios permanentes do desenvolvimento da postura e do movimento. Dessa forma não se enquadra como uma doença separada e definida, mas sim, como um termo que abrange sintomas com etiologia diversas, que mudam com a idade (SADOWSKA *et al*., 2020). A alteração neurológica na PC, por definição, não é progressiva, mas os sintomas motores comumente mudam com o tempo (HEDBERG-GRAFF *et al*., 2018).

O distúrbio motor é a base do quadro clínico da PC, levando a vários outros distúrbios, como o comprometimento cognitivo, a epilepsia, os transtornos na linguagem, no aprendizado e no comportamento (SANTOS, 2014). O grau do problema motor varia de leve a muito grave, tornando a criança totalmente dependente dos cuidadores (SADOWSKA *et al*., 2020). Os indivíduos acometidos vão cursar com distúrbios motores, posturais, de tônus muscular, de equilíbrio e da coordenação, além da movimentação involuntária que contribuem para limitação no desempenho de atividades (ALMEIDA *et al*., 2015).

A PC é classificada em formas a depender das alterações motoras que predominam no quadro clínico (SADOWSKA *et al*., 2020). A classificação segue dois critérios, o primeiro com base no tônus muscular, sendo este classificado em espástico, extrapiramidal e atáxico (ALMEIDA *et al*., 2015). O segundo, baseado na topografia, pode ser classificado em diplégica, quadriplégica, monoplégica e hemiplégica.

Paralisia cerebral espástica

Santos (2014) afirma que a forma espástica é mais comum, predominando em cerca de 88% dos casos de PC. O padrão espástico é caracterizado por hipertonia, hiperreflexia profunda e sinal de Babinski, subdividido em: hemiparético, diparético e tetraparético.

A espasticidade se caracteriza por resistência aumentada de determinado músculo ao alongamento passivo. Para avaliar o grau de espasticidade pode ser utilizada a Escala de Ashworth (Quadro 29.1), sendo utilizada também para acompanhar a evolução do paciente durante o tratamento (LUIZ *et al.*, 2017).

Quadro 29.1 Escala de Ashworth

0	Ausência de tônus
-1	Leve aumento do tônus. Mínima resistência à extensão máxima em movimento passivo
+1	Leve aumento do tônus. Discreta resistência persiste em menos de metade do movimento passivo
2	Aumento nítido do tônus, mas membro movido facilmente
3	Aumento considerável do tônus - dificuldade de movimentação passiva
4	Membro rígido na extensão e na flexão

Fonte: Adaptado do Tratado de Pediatria, 2017

Como mencionado anteriormente, a paralisia cerebral espástica divide-se em: quadriplégica, hemiplégica e diplégica. A forma quadriplégica é a mais grave e acomete de forma significativa os quatro membros, enquanto a hemiplégica caracteriza-se por uma espasticidade e deficiência motora unilaterais. Já na forma diplégica há o acometimento bilateral, com predomínio dos membros inferiores (LUIZ *et al.*, 2017).

Paralisia cerebral discinética

O padrão extrapiramidal é caracterizado por movimentos involuntários, como coréia e distonia (SANTOS, 2014). Esses movimentos tornam-se mais evidentes quando o indivíduo realiza um movimento voluntariamente (BRASIL, 2013). A forma coreoatetósica é típica dos pacientes com a sequela neurológica de kernicterus. Além disso, essa forma da PC afeta muito pouco a inteligência, porém devido às limitações motores e da fala, a avaliação cognição é afetada (LUIZ *et al.*, 2017).

Paralisia cerebral atáxica

O distúrbio da coordenação dos movimentos caracteriza o padrão atáxico. Isso ocorre por conta da dissinergia, o que provoca, comumente, uma marcha em que há um aumento da base de sustentação do paciente

(BRASIL, 2013). Ademais, observa-se ainda alterações visuais, como o nistagmo, reflexos tendinosos diminuídos e marcha atáxica (LUIZ *et al*., 2017).

Diagnóstico

Um dos maiores desafios em relação ao paciente com paralisia cerebral é realizar o mais precocemente possível o diagnóstico. A média de idade para realização do diagnóstico nos EUA é entre 18 e 24 meses, o que deixa o paciente sem tratamento adequado por um período muito longo durante uma fase na qual há maior plasticidade cerebral, e consequentemente, maior resposta aos estímulos oferecidos. No Brasil, não há estatísticas sobre a idade usual de diagnóstico, sendo provavelmente ainda mais tardia. As razões para esse atraso no diagnóstico devem-se em grande parte ao despreparo técnico para a avaliação do desenvolvimento motor da criança e à falha no correto preenchimento das ferramentas de triagem disponíveis e recomendadas, em especial a caderneta da criança, conforme recomendação do Ministério da Saúde do Brasil (NEUROLOGIA PEDIÁTRICA, 2020).

Na consulta médica é imprescindível a diferenciação de outros distúrbios do sistema nervoso central como as doenças degenerativas, por exemplo. Isso vai ser possível a partir de uma anamnese bem-feita e um exame físico minucioso, que podem levantar a hipótese diagnóstica de paralisia cerebral. Para o diagnóstico, é importante conhecer a história do comprometimento e determinar, pelo exame neurológico, o tipo de paralisia cerebral. Alguns exames como eletroencefalograma, ressonância magnética e tomografia computadorizada são indicados inicialmente para determinar a localização e grau das lesões estruturais. Conforme a necessidade de avaliar a visão e audição, testes podem ser incluídos (SANTOS, 2014).

Em relação ao exame neurológico, podemos citar o retardo ou atraso no desenvolvimento motor, persistência de reflexos primitivos e fracasso dos reflexos protetores, tal como o de paraquedas, como achados que auxiliam no diagnóstico (SANTOS, 2014).

Tratamento

O tratamento fisioterapêutico convencional deve ser iniciado de maneira precoce, programado de acordo com cada criança, consoante suas características, idade e fase em que se encontram aspectos a serem desenvolvidos, frequência e etc. O programa deve visar metas de curto e longo prazo, sendo estas direcionadas para a qualidade do movimento, para a função e melhor controle postural nas diferentes posturas e movimentos (JACON, 2018). Portanto, os pacientes com paralisia cerebral necessitam recuperar sua independência funcional, o que torna a reabilitação um processo complexo, exigindo a aquisição de muitas capacidades como o ganho de força muscular e estabilidade, o controle motor e postural e a mobilidade funcional (SANTANA, 2017).

Outro aspecto relevante é o protocolo Pedia Suit, uma abordagem que utiliza equipamentos e protocolos específicos, para tratamento de crianças com distúrbios neurológicos conforme a paralisia cerebral. A terapia junto ao Pedia Suit é sempre estabelecida de acordo com as necessidades de cada paciente. Nesse viés, algumas pesquisas indicam que este método de

reabilitação tem apresentado ganhos funcionais em crianças (MONTEZANO, 2017).

Além disso, outra forma de manejo que merece destaque é o uso do macacão ortopédico. Desse modo, sua utilização é imprescindível, visto que consiste em concordância com o protocolo de terapia intensiva que por sua vez, foca no desenvolvimento motor, reforço muscular, resistência, flexibilidade, equilíbrio e coordenação motora. Dentro dessa perspectiva, o princípio de ação da terapia com o uso do Protocolo Pedia Suit é de focar na correção postural do paciente e no padrão de desenvolvimento, sendo baseado em três princípios básicos: o efeito da roupa terapêutica; terapia intensiva diária durante um mês; e participação motora ativa do paciente. Uma vez que o corpo esteja em alinhamento, com o suporte e pressão exercida em todas as articulações, a terapia intensiva tem o propósito de reeducar o cérebro para reconhecer padrões de movimentos corretos e a atividade muscular adequada. Portanto, possui caráter intensivo devido ao elevado número de horas de terapia estabelecidas durante poucas semanas seguidas (SANTANA, 2017).

Ademais, a atividade física e sua promoção, bem como a prevenção do comportamento sedentário, desempenham papéis importantes na promoção da saúde e prevenção de doenças relacionadas ao estilo de vida. Muitas crianças, adolescentes e adultos com paralisia cerebral têm resistência cardiorrespiratória e força muscular reduzida. Para crianças com desenvolvimento típico e adolescentes, uma frequência de treinamento de pelo menos 3–5 sessões por semana a fim de aumentar e manter a aptidão cardiorrespiratória (PETERSON, 2016). E por isso, dependendo das necessidades, objetivos e habilidades do indivíduo, o programa pode progredir ao longo do tempo para incluir volumes maiores com cargas mais pesadas para grandes grupos musculares, para maximizar os ganhos de força muscular. O treinamento de resistência uniarticular pode ser mais eficaz para indivíduos muito fracos ou para crianças, adolescentes e adultos, principalmente nas fases iniciais do treinamento (VERSCHUREN, 2017).

Posteriormente, outro método que merece destaque é a Equoterapia. Essa palavra foi criada no Brasil com o objetivo de caracterizar todas as práticas que utilizam o cavalo com técnicas e atividades equestres para fins terapêuticos. Sendo assim, consiste em um programa de reabilitação que visa melhorar o controle postural por meio de tarefas de estimulação sensorial. Desse modo, objetiva restaurar, o mais alto nível possível de independência postural funcional e assim, reduzindo deficiências. Isso se torna possível pela utilização de estratégias que compensam a função perdida. A equoterapia fornece uma base de suporte dinâmica para os participantes, tornando-se um excelente método para melhorar a força de tronco, controle, postura, equilíbrio e função motora grossa em crianças com encefalopatia de vários níveis funcionais (FLORES, 2019; KSIEH, 2016).

Por fim, observou-se que, dentre as inúmeras formas de se trabalhar com crianças portadoras de paralisia cerebral, os procedimentos utilizados na dança destacam-se, evidenciando uma melhora do desenvolvimento neuropsicomotor, ampliação das experiências e exploração do próprio corpo durante a terapia. No tocante à avaliação neurológica final, observou-se melhora da força muscular, simetria, equilíbrio, coordenação motora, locomoção, normalização de tônus,

além do prazer que a criança demonstrou em comparecer à terapia (HOLLATZ, 2018). Logo, a efetividade do tratamento em crianças com paralisia cerebral está limitada pela gravidade do retardo mental. Todas as crianças que não adquirem deambulação, e são portadoras de retardo mental, apresentam uma grave deficiência física, o que impossibilita a aquisição da marcha (JACON, 2018).

CONCLUSÃO

A paralisia cerebral é uma enfermidade importante no contexto da Pediatria por ser a causa mais comum de deficiência na infância, sobretudo de problemas motores nas crianças. Nesse contexto, torna-se evidente a redução da qualidade de vida dos pacientes que possuem paralisia cerebral. Em nosso país é provável que haja um atraso para a realização diagnóstica, sendo assim é fundamental mudar esse cenário fazendo com que o diagnóstico seja feito o mais precocemente possível. Além disso, os tratamentos fisioterapêuticos convencionais, protocolo Pedia Suit, atividade física, uso do macacão ortopédico, equoterapia e a dança mostraram-se benéficos para uma boa evolução dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMESTOY, S.C. *et al.* Paralelo entre educação permanente em saúde e administração complexa. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 31, p. 383, 2010.

ALMEIDA, T.C.S. *et al.* Paralisia Cerebral: impacto no cotidiano familiar. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, Paraná, v. 19, n. 3, p. 171-178, 2015.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes de atenção à pessoa com paralisia cerebral. 2013

BROWN, A.K.; PARIKH, S.; PATEL, D.R. Understanding basic concepts of developmental diagnosis in children. Translational Pediatrics, [*S. l.*], p. 9-22, 2020.

COSTA, M.M. *et al.*Perfil epidemiológico e sociodemográfico de crianças com paralisia cerebral. Revista Experiências e Evidências em Fisioterapia e Saúde, v. 1, 2018.

DOS SANTOS, A.F. Paralisia cerebral: uma revisão da literatura. Unimontes Científica, v. 16, n. 2, p. 67-82, 2015.

DOWNS, J. *et al.* The prevalence of mental health disorders and symptoms in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. Developmental Medicine & Child neurology, [*S. l.*], v. 60, p. 30-38, 2017.

FOWLER, J.R. & SIMON, L.V. Chorioamnionitis. Stats Pearls, StatPearls Publishing, [*S. l.*], p. 1-6, 10 set. 2020.

GOLOMB, M.R. *et al.* Association of cerebral palsy with other disabilities in children with perinatal arterial ischemic stroke. Pediatric Neurology v. 37, p. 245-249, 2007.

HEDBERG-GRAFF, J. *et al.* Upper-limb contracture development in children with cerebral palsy: a population-based study. Developmental Medicine & Child Neurology, v. 61, n. 2, p. 204-211, 2018.

HOLLATZ, K. O uso da dança como aspecto lúdico no tratamento fisioterapêutico para criança portadora de paralisia cerebral. Fisioterapia Brasil, v. 6, n. 3, p. 223-225, 2005.

IFTIKHAR, W. & DE JESUS, O. Spinal Dysraphism And Myelomeningocele. Stats Pearls, StatPearls Publishing, p. 1-18, 10 mar. 2021.

LEITE, J.M.R.S.; DO PRADO, G.F. Paralisia cerebral aspectos fisioterapêuticos e clínicos. Revista Neurociências, v. 12, n. 1, p. 41-45, 2004.

LUIZ, F.F. *et al.* Paralisia cerebral - conceito, etiologia, classificação e tratamento. *In*: BURNS, D.A. *et al.* Tratado de Pediatria. 4. ed. Barueri, SP: Manole Ltda, 2017. v. 2, cap. 17, p. 1346 - 1352.

MARTÍN-VALERO, R.; VEGA-BALLÓN, J.; PEREZ-CABEZAS, V. Benefits of hippotherapy in children with cerebral palsy: A narrative review. European Journal of Paediatric Neurology, v. 22, n. 6, p. 1150-1160, 2018.

MENEZES, E.C.; SANTOS, F.A.H.; ALVES, F.L. Disfagia na paralisia cerebral: uma revisão sistemática. Revista CEFAC, v. 19, n. 4, p. 565-574, 2017.

Neurologia pediátrica. Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro (SOPERJ) – 2ª Ed – Editora Manole – 2020.

NOVAK, I. *et al*. Concise Review: Stem Cell Interventions for People With Cerebral Palsy: Systematic Review With Meta-Analysis. Stem Cells Translational Medicine, [*S. l.*], p. 1014–1025, 31, 2016.

PAPAGEORGIOU, E. *et al*. Structural Brain Lesions and Gait Pathology in Children With Spastic Cerebral Palsy. Frontiers in Human Neuroscience, v. 1, n. 275, 2020.

PATEL, D.R. *et al*. Cerebral palsy in children: a clinical overview. Translational Pediatrics v. 9, p. 125-135, 2020.

REDDY, D.K. & PANDEY, S. Kernicterus. Stats Pearls, StatPearls Publishing, [*S. l.*], p. 1-18, 2020.

SADOWSKA, M. *et al*. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. Neuropsychiatric Disease Treatment, v. 16, p. 1505-1518, 2020.

SANTOS, A.F. Paralisia Cerebral: uma revisão de literatura. Revista Unimontes Científica, Montes Claros, v. 16, n. 2, p. 69-77, 2014.

SHI, Z. *et al*. Chorioamnionitis in the Development of Cerebral Palsy: A Meta-analysis and Systematic Review. Pediatrics, v. 139, 2017.

CAPÍTULO 30

EPIDEMIOLOGIA DO TÉTANO NEONATAL: A REALIDADE BRASILEIRA

JOÃO VICTOR AGUIAR MOREIRA[1]
CAIO AUGUSTO DE LIMA[2]
MARCOS VINICIUS TEIXEIRA MARTINS[1]
VERONICA PERIUS DE BRITO1
CAROLINE COUTINHO HORÁCIO ALVES[3]
LARISSA MARIANO COELHO[4]
ALESSANDRA AKEMI CURY SATOKATA[3]
MATEUS DA SILVA FERRO[1]
EDUARDO FELLIPE CAPINI DE ALMEIDA TAVARES[5]
GUSTAVO DE SOUZA HENRIQUES[6]
DOUGLAS ALVES DA COSTA CANELLA[7]
MONNYKA CASTRO LIMA[8]
TATIANY CALEGARI[9]

[1]Discente – Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.
[2]Discente – Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia.
[3]Discente – Biomedicina da Universidade Federal de Uberlândia.
[4]Discente – Enfermagem da Universidade Federal de Uberlândia.
[5]Médico – Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia.
[6]Discente – Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia.
[7]Discente – Medicina da Universidade Federal da Grande Dourados.
[8]Biomédica – Faculdade Presidente Antônio Carlos de Uberlândia.
[9]Docente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Palavras-chave: Tétano; Doenças do recém-nascido; Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

O tétano neonatal, ou popularmente chamado de "mal de sete dias", se define como uma doença infecciosa aguda, de caráter grave e não contagiosa, estabelecida no recém-nascido (RN) pelo agente etiológico *Clostridium tetani* por meio do coto umbilical (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Havendo procedimentos inadequados no manejo e tratamento do coto umbilical do RN ocorre a contaminação com o *Clostridium tetani* responsável pela infecção, como por exemplo: corte do cordão umbilical com instrumentos infectados, assistência ao parto por pessoas sem qualificação profissional, higiene deficiente do coto umbilical e imunização inadequada da mãe com a vacina antitetânica (VIEIRA, 2003).

O *Clostridium tetani* pode ser encontrado em solo contaminado por fezes de animais que serviram de hospedeiro, pele, poeira, galhos de árvores, pregos enferrujados ou instrumentos não esterilizados. O profissional ou a mãe que tiveram contato com o agente podem contaminar o coto umbilical durante o seu manejo e iniciar a infecção (GUARDIOLA *et al*., 2000).

Este coto umbilical contaminado se apresenta com aspecto normal ou com sinais de infecção (vermelhidão e saída de pus) e devido à uma das toxinas liberadas pelo *Clostridium tetani,* a tetanospasmina, o RN apresentará o sinal clínico mais indicativo da doença que são os diversos quadros de contratura muscular (OLIVEIRA; NUNES, 2013). Os sintomas clínicos mais característicos são o choro excessivo e a dificuldade de sugar, por causa dos espasmos musculares do masseter, evoluindo para rigidez e espasmos generalizados que são provocados ao mínimo estímulo ao RN, podendo levar até a uma consequente apneia (PEREIRA *et al*., 2015).

Devido à gravidade da doença, que pode inclusive levar ao óbito, o RN deve ser internado na unidade de terapia intensiva ou em alguma enfermaria própria que tenha isolamento acústico, luz e ruídos baixos, temperatura ambiente, equipe experiente e treinada para o manejo da doença, que permaneça vigilante e atenta aos sinais de complicações respiratórias do RN devido aos espasmos e contraturas musculares, evoluindo para apneia (COSTA *et al*., 2015).

A doença tem cura e seu tratamento, segundo o Ministério da Saúde (MS), envolve várias etapas, dentre elas a utilização de imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) ou, em caso de indisponibilidade, administração de soro antitetânico (SAT) e antibioticoterapia, além de estabelecer um cuidado eficiente no coto umbilical, sendo este de grande importância, e seu desbridamento podendo ser indicado pelo médico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O tétano neonatal representou um grave problema de saúde pública no mundo todo, apresentando altas taxas de letalidade (de mais de 80%) em RN's infectados, até que em 1999 foi lançada uma iniciativa da Assembleia Mundial da Saúde juntamente com a Organização Mundial de Saúde (OMS), que visava eliminar o tétano neonatal de 59 países prioritários, por meio de cobertura de vacinação de mulheres em idade fértil, qualificação de profissionais que assistem aos partos, incentivo aos cuidados com o coto umbilical e notificação de casos da doença (NJUGUNA HN *et al*, 2020).

Tendo este avanço favorável à eliminação da doença, faz-se necessário estudos que analisem as diversas regiões do Brasil,

principalmente as mais carentes, acerca da contabilização de casos e sua notificação nos últimos anos, para validar a situação atual de incidência da doença, visto que são escassos estudos recentes.

O objetivo deste capítulo é realizar a análise epidemiológica de caráter descritivo e quantitativo dos casos de tétano neonatal no Brasil, de 2007 a 2016, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

MÉTODO

Essa pesquisa trata-se de um estudo descritivo e quantitativo sobre o tétano neonatal no Brasil, utilizando dados secundários da doença que foram registrados no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2016. As informações foram adquiridas por meio de dados secundários e de caráter público que constam no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), a partir da Ficha de Notificação e Investigação Epidemiológica do Tétano Neonatal, do Ministério da Saúde (MS) brasileiro disponível no endereço eletrônico: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/tetanoneonatal/Tetano_NeoNatal_v5.pdf.

O critério de análise foi definido como a avaliação apenas de casos confirmados de tétano neonatal. Os dados gerais presentes nas fichas de notificação foram estipulados como variáveis no estudo como: o ano da notificação da doença, estado da residência, sexo (masculino/feminino), idade (dia, mês ano), raça/cor (branca, preta, amarela, parda, indígena), escolaridade da mãe (analfabeto, 1ª a 4ª série incompleta, 4ª série completa, 5ª a 8ª, incompleta, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto/completo, educação superior incompleta e completa), evolução do caso (cura, óbito por tétano neonatal, óbito por outras causas) e zona de habitação (urbana, rural, periurbana).

Foi empregada a estatística descritiva para análise dos dados utilizando a frequência, medidas de dispersão e tendência, com o auxílio do software Tabwin 3.2 e Microsoft Office Excel. A incidência de tétano neonatal no Brasil foi estimada a partir do cálculo das razões de prevalência por 100 mil habitantes, a partir de estimativas populacionais obtidas pelos censos demográficos dos anos 2007 a 2016. O cálculo de letalidade foi estabelecido considerando o total de óbitos do agravo de notificação multiplicado por 100 e dividido pelo total de casos com diagnóstico atestado.

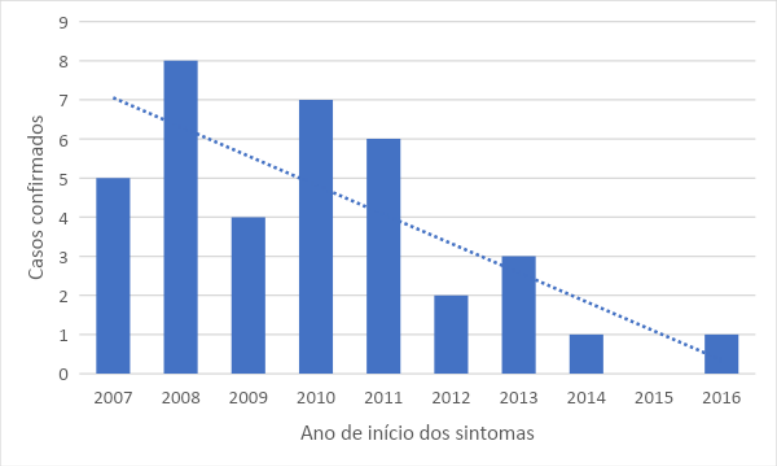
Sendo que o presente estudo foi executado com dados secundários, a identificação nominal ou acesso a informações que possibilitem a identificação não é possível, e dispensa a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510, de 7 de abril de 2016.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultados

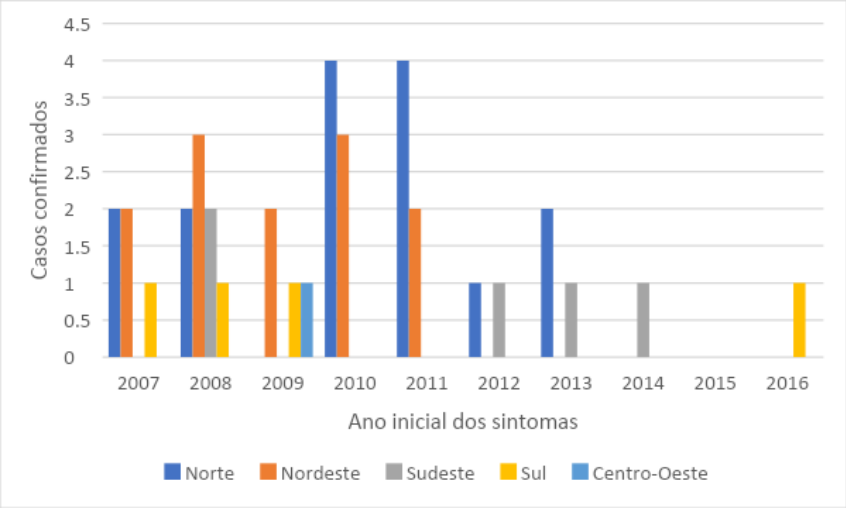
Para o período de análise observou-se uma média anual de 3,70 (±1,58) casos confirmados de tétano neonatal, com uma significativa tendência de queda nas ocorrências. Ressalta-se, que desses, 21,21% (±0,51) foram registrados no mês de abril. Na Figura 30.1 é possível verificar como ocorreu a distribuição da doença conforme o ano de notificação.

Figura 30.1 Distribuição dos casos de tétano neonatal no Brasil (2007 a 2016), segundo o ano de ocorrência, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)



Quanto à região de ocorrência, 40,54% (±0,65) das notificações foram provenientes do Norte do país, 32,43% (±0,59) do Nordeste, 13,51% (±0,32) do Sudeste, 10,81% (±0,26) do Sul e o restante da região Centro-oeste. Nesse contexto, destaca-se a participação dos estados do Pará e Maranhão que foram responsáveis por 21,05% (±0,44) e 18,42% (±0,40) dos casos registrados no país, respectivamente. A Figura 30.2 está representando o perfil dos casos conforme o ano e a macrorregião.

Figura 30.2 Distribuição dos casos de tétano neonatal no Brasil (2007 a 2016), segundo o ano e região de ocorrência, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)



A análise da idade indicada nas fichas de notificação demonstrou que 43,24% (±0,66) das ocorrências foram referentes a casos de indivíduos com até 6 dias de vida e 54,05% (±0,67) correspondiam às idades entre 7 e 14 dias. No que se refere a idade materna, obteve-se um valor médio de 26,19 (±7,20) anos, com 20,59% (±0,48) dos casos na faixa de 15 a 19

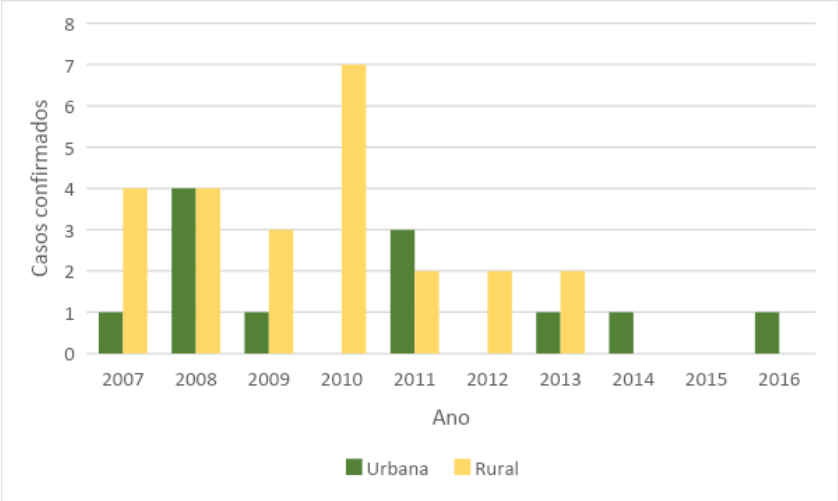
anos, 17,65% (±0,43) em idades entre 20 e 24 e 26,47% (±0,57) entre 25 e 29 anos.

Um estudo da escolaridade materna indicou que em 80,65% (±0,50) dos casos as mães possuíam menos que o ensino fundamental completo.

A avaliação do gênero do recém-nascido demonstrou a maior incidência no sexo feminino, constatado em 54,05% (±0,67) das ocorrências. Em relação à etnia o destaque vai para a parda, com 60,00% (±0,69), e caucasiana com 28,57% (±0,58).

Observou-se que a zona de habitação de ocorrência predominante foi o meio rural, observado em 64,86% (±0,62) das notificações. Destaca-se também a prevalência do ambiente domiciliar como local de nascimento, indicado em 65,71% (±0,64) dos registros. Na Figura 30.3 é possível observar a configuração temporal dos casos por zona de ocorrência.

Figura 30.3 Distribuição dos casos de tétano neonatal no Brasil (2007 a 2016), segundo o ano e zona de ocorrência, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)



A taxa de mortalidade observada foi de 60,61% (±0,72), sendo os casos de óbitos inexistentes no sistema a partir do ano de 2013. Na Figura 30.4 é possível verificar a distribuição dos registros de acordo com a evolução clínica no período analisado.

DISCUSSÃO

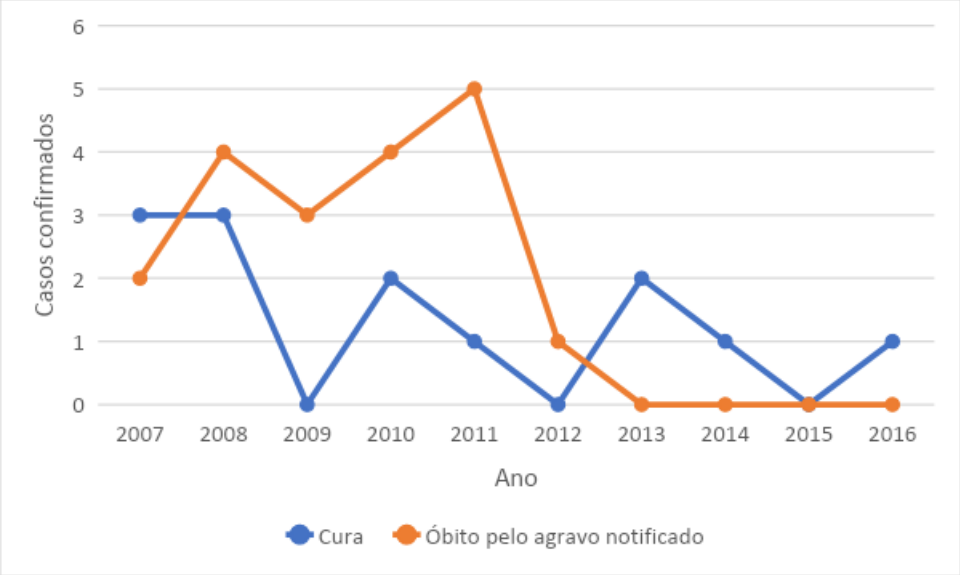
O acompanhamento do comportamento dos casos de tétano neonatal no Brasil ao longo dos anos permitiu a definição de um perfil epidemiológico de risco, bem como possibilitou a análise da efetividade das estratégias de prevenção adotadas no país. Neste sentido, o presente estudo revelou uma tendência de queda da taxa da doença, com redução de 80% do número de casos de 2007 a 2016. Este cenário revela o sucesso da implementação do Plano de Eliminação do Tétano Neonatal (PETNN) em 1992 no Brasil, o qual permitiu uma redução de 92% no número de casos entre seu ano de implementação e 2003 (BRASIL, 2018).

O PETNN surgiu secundariamente à definição do tétano neonatal como problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1989 e a consequente

aprovação de uma proposta de eliminação da doença em todo o mundo até 1995, cuja meta mínima seria alcançar uma taxa de incidência de menos de um caso a cada 1000 nascidos vivos (BRASIL, 2018). A estratégia consiste em uma dose da vacina com toxóide tetânico no pré-natal, outra na infância e um reforço na adolescência, sendo a vacinação em gestantes considerada um método profilático de alto alcance social, além de um veículo abrangente que alcança todos os adultos e crianças (MURAHOVSCHI, 2008).

Como a meta não foi atingida, a Assembléia Mundial de Saúde, no ano de 1999, relançou e renomeou a iniciativa de eliminação do tétano materno e neonatal, direcionado a 59 países em situação mais crítica. As estratégias de eliminação estabelecidas foram pautadas no aprimoramento da vigilância, aumento de cobertura vacinal e atendimento qualificado ao parto. Ao final do ano de 2018, resultados promissores foram atingidos, sendo que 45 dos 59 países prioritários foram validados pela OMS como tendo alcançado a erradicação da doença com diminuição de 90% dos casos notificados e de 85% das mortes estimadas (NJUGUNA *et al.*, 2020).

Figura 30.4 Distribuição dos casos de tétano neonatal no Brasil (2007 a 2016), segundo o ano de ocorrência e evolução clínica, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)



Especificamente no contexto brasileiro, os avanços no que tange a atenção à gestante desde o período pré-concepcional até o puerpério foram responsáveis pela significativa queda do número de casos no país, afinal, essas medidas tornaram possível a atuação sobre os dois pilares que sustentam a profilaxia e o controle da patologia: a vacinação e a educação em saúde (GOMES *et al.*, 2011).

Esta conjuntura pode ser exemplificada pela presença do toxóide tetânico no esquema de imunização básica preconizado pelo Ministério da Saúde e pela Sociedade Brasileira de Pediatria, os quais tornaram obrigatórios a vacinação das mulheres durante o

acompanhamento pré-natal e dos lactentes nos primeiros meses de vida, prevenindo também o tétano infantil (GOMES *et al.*, 2011). Adicionalmente, a melhora das condições assépticas do parto, bem como a inclusão de claras orientações acerca da higiene dos RN's também exerceram importante papel na redução de incidência observada no país (GOMES *et al.*, 2011; RHINESMITH; FU, 2018).

Quanto ao perfil materno, foi observado que em 80,56% dos casos as mães possuíam escolaridade inferior ao ensino fundamental completo. Este cenário confirma a classificação do contexto socioeconômico das famílias como importante fator de risco para a moléstia em questão, especialmente no que tange à escolaridade das mães (GOMES *et al*., 2011). Esta variável relaciona-se intimamente com a carência de informações relativas ao cuidado em saúde, o que pode conduzir à manutenção de práticas inapropriada de higiene do coto umbilical, bem como a falta de orientações relativas à vacinação (GOMES *et al*., 2011; VIEIRA, 2003).

Em relação ao gênero dos recém-nascidos acometidos observou-se incidência praticamente equivalente, com leve destaque ao feminino (54,05%), o que confirma dados da literatura de que o tétano neonatal é uma doença infecciosa de suscetibilidade universal que afeta ambos os sexos (BRASIL, 2018; GOMES *et al*., 2011). Cenário semelhante se observa ao analisar a variável idade materna, na qual também não foi observada uma diferença significativa, com tênue predomínio da faixa etária de 25 a 29 anos.

Quanto ao local de nascimento, a notoriedade foi atribuída à zona rural e ao ambiente domiciliar, os quais representam, respectivamente, 64,86% e 65,71% das notificações. Isso pode ser explicado pela direta relação entre as condições de saúde oferecidas pelo local e a incidência e letalidade do tétano neonatal, sendo que os partos domiciliares, bem como a oferta inadequada e/ou baixa qualificação do pré-natal em áreas de difícil acesso são considerados os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença (GOMES *et al*., 2011; VIEIRA, 2003). A dificuldade de acesso aos serviços de saúde conjuntamente à difícil situação socioeco-nômica das populações rurais une-se aos dados encontrados (VIEIRA, 2003).

A situação descrita ocorre, pois, a realização do parto sem condições efetivas de assepsia e antissepsia, utilizando instrumentos não esterilizados e/ou realizando um curativo no coto umbilical sem as mínimas condições higiênicas podem favorecer a infecção do RN. Ainda, um atendimento pré-natal e puerperal deficientes podem conduzir a falta de informações acerca da vacinação materno-infantil, bem como carência de orientações relativas à higienização do RN (GOMES *et al*., 2011).

No período analisado houve uma expressiva redução na incidência, porém ainda é um problema de saúde pública considerável por ser uma importante causa de mortalidade neonatal (PEREIRA *et al*., 2015). A taxa de mortalidade alcançou 60,61% para a faixa etária em questão, sendo destacados diversos fatores de risco visto ser uma doença com medidas preventivas estruturadas (BRASIL, 2018). Dentre os principais empecilhos para a erradicação da doença, ressalta-se os aspectos sociais, culturais, econômicos, além de hábitos culturais relacionados ao cuidado do coto e dificuldades no acesso aos serviços de saúde (PEREIRA *et al.*, 2015).

Regionalmente observou-se um predomínio das regiões Norte e Nordeste, sendo a primeira com 40,54% dos casos notificados no período e a segunda com 32,43%. Nestas regiões são notáveis os estados Pará com 21,05% dos casos do país e o Maranhão com 18,42%. Dessa forma, há uma grande preocupação em compreender o quadro epidemiológico brasileiro, visto que existem medidas preventivas eficazes aplicadas no país desde 1992, com ênfase na vacinação, na educação popular em saúde e no pré-natal (BRASIL, 2018).

Apesar de ter um embasamento e um plano de ação para a prevenção desta comorbidade no Brasil as altas taxas de incidência nas regiões Norte e Nordeste revelam um problema estrutural, marcado pela dificuldade no acesso aos serviços de saúde, historicamente marcada por um menor índice de desenvolvimento humano (VIEIRA, 2003). É notória a desigualdade no país não só na vida, mas também no adoecimento, como o observado que a mortalidade é bem maior entre crianças de famílias com menores rendas. É imprescindível a implementação de políticas públicas cada vez mais voltadas para a população com maiores dificuldades socioeconômicas, para ampliar seu acesso aos serviços de saúde para um acompanhamento integral (VIEIRA, 2003).

Em relação à etnia, há um destaque para a parda com 60% das notificações. Este dado pode se correlacionar com os resultados obtidos na escolaridade das mães, cuja maioria não tinha o ensino fundamental completo (GOMES *et al*., 2011). Ressalta-se como principal fator de risco para a ocorrência do tétano neonatal a falta de informação e a proximidade com o serviço de saúde, observada na estreita correlação da escolaridade com a mortalidade infantil, expondo mais um fator estrutural deficiente do país que é o desigual acesso à educação entre as etnias, o que reflete diretamente na qualidade de vida e é determinante social de diversas doenças (VIEIRA, 2003).

A faixa etária mais acometida foi dos indivíduos de até 6 dias e de 7 a 14 dias de vida, que no período totalizaram 43,24% e 54,05% dos casos. Dois fatores podem relacionar-se com esse fato, sendo os principais o quadro clínico e os cuidados com o coto umbilical (VIEIRA, 2003; GOMES *et al.*, 2011). Segundo estudo de Vieira (2003), apesar de na maioria dos casos ter havido instruções sobre o cuidado correto do coto, fora relatado que grande parte das mães não se recordava das orientações e substâncias utilizadas para o manejo adequado, reforçando mais uma vez a necessidade de acesso e informações mais claras e eficazes (VIEIRA, 2003).

A história natural da doença tem correlação com os cuidados do coto umbilical, pois é neste local que ocorre o acesso da bactéria ao sistema nervoso do RN. Por este motivo a doença é conhecida em algumas regiões do país por “mal do umbigo” ou “mal dos sete dias”, o que também se relaciona com o período de incubação de 5 a 13 dias (GOMES *et al.*, 2011). Quando a infecção se estabelece há o desenvolvimento de um quadro de dificuldade no aleitamento, por incapacidade de sugar, podendo evoluir com trismo e dificuldades na deglutição, além de possibilidade de hipertonia, opistótono e contraturas generalizadas. Por ter um diagnóstico predominantemente clínico, ressalta-se mais a necessidade de reforçar as medidas preventivas e educacionais nas gestantes e puérperas (GOMES *et al.*, 2011).

Embora se observe uma importante redução no número de casos e óbitos, o controle e a vigilância sobre o tétano neonatal devem ser

mantidos. Para que o progresso rumo à erradicação não seja interrompido, especialmente por ser tratar de uma doença evitável e de eliminação factível, alguns fatores críticos merecem atenção, tais como: a perpetuação do compromisso do país com a implementação das estratégias recomendadas, disponibilidade oportuna de recursos, forte monitoramento, envolvimento da comunidade em atividades de eliminação e esforços orientados ao acesso universal à educação (NJUGUNA *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

O Brasil está conseguindo atingir as metas em relação ao controle do tétano neonatal, demonstrando de 2006 a 2017 média anual de 3,70 (±1,58) casos confirmados, sendo que o perfil epidemiológico traçado demonstrou que fatores regionais, sociais e culturais principalmente em áreas rurais são fatores que ainda impedem a erradicação da doença. As ocorrências foram predominantes nas regiões Norte e Nordeste, nas idades entre 7 e 14 dias de vida, com média de idade materna na faixa de 25 e 29 anos e que possuíam escolaridade de ensino fundamental, porém indicando redução da taxa de mortalidade.

De acordo com a baixa quantidade de casos e a mortalidade ter atingido zero nos últimos quatro anos é possível inferir que os profissionais de saúde estão atualizados em relação ao diagnóstico e resolução da doença, além do fato de que as políticas públicas em relação ao calendário vacinal e sua implementação para com as gestantes e bebês, estão sendo efetivas para o controle e erradicação da doença num âmbito nacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico: Tétano Neonatal. Brasília, DF, 2018.

COSTA, D.A.V. *et al*. A enfermagem no controle e prevenção do tétano neonatal: Revisão de Literatura. Revista Contexto & Saúde, Ijuí, v. 15, n. 28, p. 50-61, 2015.

GOMES, A.P. *et al*. Infecção por *Clostridium tetani* no recém-nascido: revisão sobre o tétano neonatorum. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 23, n. 4, p. 484-491, 2011.

GUARDIOLA, A.; TEIXEIRA, A.M.; SILVA, C.A. da; GRISÓLIA, J.R.G.; PRATES, L.Z.; SCHERMANN, M.T.; MOHRDIECK, R. Tétano neonatal. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 76, ed. 5, p. 391-394, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. 3. ed. Brasília - DF, 2019. P.180-187. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf. Acesso em: 17 jul. 2020.

MURAHOVSCHI, J. Tétano dos recém-nascidos: revisitado. Revista Paulista de Pediatria, v. 26, n. 4, p. 312-314, 2008.

NJUGUNA, H.N. *et al*. Progress Toward Maternal and Neonatal Tetanus Elimination—Worldwide, 2000–2018. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 69, n. 17, p. 515, 2020.

OLIVEIRA, L.V.de; NUNES, C.L.X. Estudo de 119 casos de tétano ocorridos num hospital de referência na Bahia entre 2004 e 2010. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 37, p. 56-67, 2013.

PEREIRA, A.K.B. *et al*. Tétano neonatal. Residência Pediátrica: a Revista do Pediatra, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, 2015.

RHINESMITH, E.; FU, L. Tetanus disease, treatment, management. Pediatrics in review, v. 39, n. 8, p. 430-432, 2018.

VIEIRA, L.J. O tétano neonatal no Estado de Minas Gerais: contribuição para a compreensão do problema. Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 11, n. 5, p. 638-644, 2003.

CAPÍTULO 31

OBESIDADE NA CRIANÇA, UM FATOR DE RISCO PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO ADULTO: REVISÃO DA LITERATURA

CAROLINA CALAFIORI DE CAMPOS[1]
CHEN QI YUN[2]
GABRIELLY GOMES FERREIRA[2]
GIOVANNA FRANÇA TICIANELI[2]
ISABELLA GOMES DE FREITAS[2]
JÚLIA LANA FONSECA[2]

[1]Pediatra e Intensivista Pediátrica do Hospital PUC-Campinas, Campinas/SP.
[2]Discente de Medicina da Pontifícia Universidade Católica, Campinas/SP.

Palavras-chave: Obesidade; Infância; Hipertensão arterial.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), obesidade é definida como um excesso de gordura corporal que determina prejuízo à saúde. A sua etiologia é multifatorial e envolve fatores comportamentais, genéticos e ambientais (SBP 2019). A transição nutricional e de estilo de vida, iniciada nas últimas décadas, é caracterizada por sedentarismo e mudanças nos padrões alimentares, que culminam no aumento da incidência e prevalência de sobrepeso e obesidade na infância, os quais são fatores de risco confirmados para o desenvolvimento de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) no adulto (LUCENA *et al.*, 2015). De acordo com o Censo 2010 do IBGE, 1 em cada 3 crianças (entre 5 e 9 anos) eram obesas.

HAS é definida pela Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial Sistêmica de 2020 como uma doença crônica não transmissível (DCNT) de diversos fatores etiológicos. Ademais, é uma das principais causas evitáveis de morte prematura. De acordo com estudo publicado no The Lancet, no mundo, em 2015, a prevalência era de 1,13 bilhões de adultos portadores de HAS, número que tende a aumentar ainda mais nos próximos anos (NCD-RisC, 2017).

O diagnóstico da obesidade é realizado por métodos antropométricos, como o Índice de Massa Corpórea (IMC), e os níveis pressóricos estão diretamente relacionados com o aumento desse (SBP, 2019). Os mecanismos associados ao desenvolvimento da HAS, na presença de obesidade, são resistência à insulina, hiperatividade do sistema nervoso simpático, alterações vasculares funcionais ou estruturais e ação de proteínas do sistema renina-angiotensina (ESCRIVÃO *et al.*, 2017).

Evidentemente, a obesidade é uma doença de difícil controle (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Quando crianças obesas persistem com esse quadro na vida adulta, há diminuição da expectativa de vida e aumento da morbimortalidade (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Dessa forma, é indispensável o tratamento e a prevenção dessa doença. O tratamento consiste em uma abordagem multidisciplinar e multiprofissional de longa duração, realizada por profissionais, como pediatras, nutricionistas, psicólogos e educadores físicos, a fim de contemplar os vários fatores etiológicos (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). A prevenção é baseada na atenção aos cuidados primários de saúde, com estímulo à orientação nutricional e ao estilo de vida ativo (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Em síntese, a obesidade, um problema de saúde pública que acarreta graves consequências para a sociedade, precisa de atenção e cuidado, pois, se não, a estimativa da OMS é que, em 2025, a prevalência de crianças com sobrepeso e obesidade alcance um valor de 75 milhões.

O objetivo dessa revisão de literatura foi evidenciar que a prevenção e o manejo da obesidade na infância são essenciais para a prevenção do desenvolvimento da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) no adulto.

MÉTODO

O texto foi construído a partir de revisão narrativa da literatura com estratégias de busca definidas realizada no período de março a junho de 2021. Os artigos foram pesquisados nas bases de dados *SciELO* (Scientific Electronic Library Online) e *PubMed* (U. S. National Library of Medicine). Foram utilizados os seguintes descritores: “hipertensão arterial”, “obesidade”, “prevenção” e “infância”. Os

artigos selecionados para pesquisa são do período de 2000-2020, nos idiomas português e inglês, de acesso aberto ao texto completo. Para análise dos artigos incluídos nesta revisão, foram observados os seguintes aspectos: ano de publicação, local em que foi realizado o estudo, metodologia utilizada e resultados principais. Além da utilização de artigos, também foram empregados livro-texto de pediatria, periódicos, diretrizes, manuais e pesquisas do IBGE, como parte integrante do levantamento bibliográfico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diagnóstico de obesidade infantil

O diagnóstico de obesidade infantil é baseado em uma avaliação completa do pediatra a partir da anamnese, exame físico e coleta de dados antropométricos (SBP, 2019). Na anamnese, deve-se investigar as condições de nascimento, doenças prévias, uso de medicações, evolução do ganho de peso, hábitos alimentares, estilo de vida, desenvolvimento puberal, distúrbios de comportamento, história familiar de obesidade e outras comorbidades, como HAS, Diabetes Mellitus (DM) e Doença Cardiovascular (DCV) (SPSP, 2019). No exame físico, deve-se pesquisar sinais clínicos relacionados com excesso de peso, como acantose nigricans (hiperpigmentação da pele decorrente de hiperinsulinismo), estrias, presença de hiperlordose lombar e aumento da inclinação anterior da pelve (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Essas alterações estruturais, causadas pelo deslocamento do centro da gravidade, decorrente da protrusão anterior do abdome, podem influenciar na marcha de modo negativo, a exemplo do desenvolvimento de deformidades distais, como joelho valgo e pés planos valgos (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Além da inspeção de sinais clínicos de obesidade, a pressão arterial precisa ser aferida, pois tanto a pressão arterial sistólica (PAS) quanto a pressão arterial diastólica (PAD) se elevam com o aumento do IMC (ESCRIVÃO *et al.*, 2017).

A avaliação da antropometria necessita ser feita de modo cuidadoso, seguindo-se uma padronização, e os instrumentos utilizados devem sempre estar calibrados para que as medidas obtidas sejam precisas (SBP, 2019). As medidas antropométricas envolvem a análise do peso (Kg), da estatura (m), da velocidade de crescimento (cm/ano) e da medida da circunferência abdominal (cm) (SBP, 2019; SPSP, 2019). A medida da circunferência abdominal é de extrema importância, pois investiga indiretamente os depósitos de gordura visceral, já que valores elevados, a partir do percentil 90, estão associados a alterações metabólicas, como resistência à insulina, dislipidemias, HAS e maior risco cardiovascular (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Existe a possibilidade de realizar outras medidas, como pregas cutâneas tricipital e subescapular, mas possuem pouca utilidade na prática clínica (MELO, 2011). Exames complementares podem ser empregados para analisar a composição corporal da criança, como bioimpedância, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e densitometria (MELO, 2011). Ademais, podem ser feitos exames subsidiários, como perfil lipídico, glicemia, insulina de jejum e enzimas hepáticas, importantes para avaliação da presença de comorbidades (ESCRIVÃO *et al.*, 2017; MELO, 2011).

O estado nutricional da criança, por sua vez, pode ser classificado a partir do IMC-para-idade, que expressa a relação entre o peso da criança e o quadrado da estatura (SISVAN, 2011). Desde 2009, a Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde do Brasil admite as curvas, que incluem o IMC, desenvolvidas pela OMS para crianças menores de 5 anos (OMS, 2006) e para as crianças de 5 a 19 anos (OMS, 2007). Essas curvas estão distribuídas em percentis e escores Z (MELO, 2011; SBP, 2019). Em crianças de 0 a 5 anos, a OMS (2006) considera risco de sobrepeso quando os valores de IMC estão entre os percentis 85 e 97 ou quando o escore z está entre +1 e +2; com sobrepeso, quando o IMC está entre os percentis 97 e 99,9 ou escore Z entre +2 e +3; e com obesidade, quando o IMC está acima do percentil 99,9 ou escore Z acima de +3. Já para aqueles de 5 a 19 anos, a OMS (2007) considera sobrepeso valores de IMC entre os percentis 85 e 97 ou escore Z entre +1 e +2; obesidade, quando o IMC estiver entre os percentis 97 e 99,9 ou escore Z entre +2 e +3; e obesidade grave, quando o IMC estiver acima do percentil 99,9 ou escore Z acima de +3 (Tabela 31.1). A análise de medidas seriadas dos parâmetros antropométricos é importante para fazer o diagnóstico de obesidade e para a avaliação da evolução da criança durante o acompanhamento médico (MELO, 2011).

Tabela 31.1 IMC/idade

Percentil	Escore Z	0 a 5 anos incompletos	5 a 20 anos incompletos
> 85 e ≤ 97	> +1 e ≤ +2	Risco de sobrepeso	Sobrepeso
> 97 e ≤ 99,9	> +2 e ≤ +3	Sobrepeso	Obesidade
> 99,9	> +3	Obesidade	Obesidade grave

Fonte: OMS, 2006-2007

Epidemiologia da obesidade infantil e HAS no adulto

Pesquisas de Orçamentos Familiares (POFs), realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), geram dados importantes para a análise do perfil nutricional da população. De acordo com a publicação de 2008-2009, evidenciou-se que menos de 10% da população atingia o consumo de verduras e legumes recomendado, além de haver excessiva ingestão de açúcar e gordura saturada. Foi notado que o padrão brasileiro consiste no consumo de alimentos com alto teor energético e com poucos nutrientes, o que configura uma dieta de risco para o desenvolvimento de obesidade (IBGE, 2008-2009). A publicação de 2008-2009 é a mais recente em relação a dados sobre a antropometria e estado nutricional das crianças no Brasil. Os dados sobre a prevalência da obesidade e sobrepeso nas faixas etárias de 5 a 9 anos e 10 a 19 anos estão apresentados na Tabela 31.2.

A partir da análise da Tabela 31.2, evidencia-se o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade entre as crianças e adolescentes nas últimas décadas. No ano de 2008, 1 em cada 3 crianças tinha excesso de peso (IBGE, 2008-2009). De fato, essa mudança no perfil antropométrico está diretamente relacionada com a transição nutricional que se iniciou nas últimas décadas, caracterizada por sedentarismo e mudanças nos padrões alimentares (ESCRIVÃO *et al.*, 2017).

É importante ressaltar, nesse contexto, o aumento do tempo gasto em atividades de lazer sedentárias, como tempo em frente à televisão, videogame e computador (LUCENA *et al.*, 2015).

Tabela 31.2 Prevalência de obesidade e sobrepeso por faixa etária e sexo

	1974-1975	2008-2009
SOBREPESO		
Sexo masculino		
5 a 9 anos	10,9%	34,8%
10 a 19 anos	3,7%	21,7%
Sexo feminino		
5 a 9 anos	8,6%	32%
10 a 19 anos	7,6%	19,4%
OBESIDADE		
Sexo masculino		
5 a 9 anos	2,9%	16,6%
10 a 19 anos	0,4%	5,9%
Sexo feminino		
5 a 9 anos	1,8%	11,8%
10 a 19 anos	0,7%	4,0%

Fonte: POF, 2008-2009

Dados mais recentes do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional de 2019 comprovam o padrão de aumento da prevalência do excesso de peso em crianças brasileiras, já que 16,33% entre 5 e 10 anos apresentavam sobrepeso; enquanto 9,38%, obesidade. Ademais, a OMS, em 2017, publicou um estudo que apontava um total de 124 milhões de crianças e adolescentes obesos no mundo.

A importância da análise da obesidade infantil está associada às consequências que traz para o futuro das crianças e da sociedade, como um grave problema de saúde pública (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Evidentemente, o excesso de peso é um fator de risco confirmado para o desenvolvimento de HAS quando adulto (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Estima-se crescimento de 60% dos casos de HAS mundiais até 2025 (MALTA *et al.*, 2018).

A HAS é uma doença crônica não transmissível (DCNT) definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento superam os riscos (ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA, 2020). Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais (ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA, 2020). A HAS é um dos principais fatores de risco controláveis para o desenvolvimento de DCV, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal crônica e acidente vascular cerebral (FIÓRIO *et al.*, 2020). As DCV, por sua vez, representam a principal causa de morte no mundo (PIRES, 2017). Cerca de 45% dos óbitos por cardiopatias são causados pela HAS, assim como 51% dos por AVC (FIÓRIO *et al.*, 2020). Segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020, entre 2008 e 2017, 667.184 mortes foram atribuídas à HAS. No Brasil, um estudo de 2016, realizado pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, mostrou prevalência de HAS de 25,7% na população brasileira (NOBRE *et al.*, 2020). Dessa forma, no Brasil, a prevalência de HAS varia entre um quinto e um terço dos adultos (MALTA *et al.*, 2018).

Fisiopatologia da obesidade infantil

O primeiro preditor para a obesidade infantil é o peso elevado ao nascimento, que pode estar relacionado à obesidade ou ao diabetes materno (KLIEGMAN *et al.*, 2009). Entretanto, o baixo peso ao nascer também

constitui um risco para obesidade central tardiamente (KLIEGMAN *et al.*, 2009).

A gênese da obesidade infantil está relacionada com o período dos primeiros mil dias de vida, que influenciam na composição corporal e na regulação neuroendócrina da criança (KLIEGMAN *et al.*, 2009). Nesse sentido, quando há o desequilíbrio entre a ingesta e o gasto calórico, associado à interação com fatores predisponentes genéticos e ambientais, a criança pode desenvolver obesidade infantil (KLIEGMAN *et al.*, 2009; JIANG *et al.*, 2016).

As alterações ambientais que favorecem o desenvolvimento da doença se associam ao tipo e ao custo do alimento na atualidade, que são influenciados pelas alterações nos padrões de vida e de consumo (KLIEGMAN *et al.*, 2009). O aumento do consumo de alimentos industrializados, ricos em gorduras, carboidratos, sódio, calorias e baixos teores de fibras e micronutrientes desempenha papel importante no desenvolvimento do sobrepeso (KLIEGMAN *et al.*, 2009). Associados às mudanças no padrão alimentar, o sedentarismo e as alterações nos hábitos de vida também contribuem com a gênese da obesidade (ESCRIVÃO *et al.*, 2017; KLIEGMAN *et al.*, 2009).

Os fatores genéticos constituem outro fator etiológico importante no desenvolvimento da obesidade, visto que existem genes capazes de determinar um sistema de controle do peso (KLIEGMAN *et al.*, 2009). Quando esses genes apresentam defeitos, há maior risco de obesidade precoce. No entanto, os defeitos genéticos são raros; até 2004, foram relatados apenas 173 casos de obesidade por mutações genéticas (RANKINEN *et al.*, 2006). Dentre as possíveis anomalias, as mutações no gene ou deficiência da leptina (hormônio envolvido no controle do apetite) provocam obesidade grave, hiperfagia, hiperinsulinismo, hipotireoidismo e alterações da imunidade (KLIEGMAN *et al.*, 2009).

Durante anos, o tecido adiposo era considerado apenas como um local de armazenamento de energia, mas, atualmente, já é visto como um órgão multifuncional (GUIMARÃES *et al.*, 2007). Certamente, o tecido adiposo tem importante função endócrina, atuando a nível sistêmico, através da secreção das adipocinas, peptídeos bioativos, como a leptina, adiponectina e resistina, entre outros (GUIMARÃES *et al.*, 2007; FLIER; KERSHAW, 2004). Outras substâncias de suma importância secretadas por esse tecido são componentes do complemento, inibidor do ativador de plasminogênio I (PAI-1), citocinas (IL-6 e fator de necrose tumoral) e proteínas do sistema renina-angiotensina (GUIMARÃES *et al.*, 2007; FLIER; KERSHAW, 2004).

Há diversos mecanismos homeostáticos envolvidos na regulação do armazenamento e liberação de gordura, taxa metabólica de repouso e gasto de energia, que são determinados a partir de mecanismos genéticos, sendo, portanto, susceptíveis a variações (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

O tecido adiposo pode ser encontrado no feto após a décima quarta semana de gestação. Ao nascer, o tecido adiposo chega a cerca de 13% da massa corporal do recém-nascido, dobrando para cerca de 28% no final do primeiro ano para uma criança com peso normal. Este período de acúmulo de tecido adiposo, reconhecido há mais de um século por Stratz, foi referido como o primeiro período de preenchimento, a ser seguido por uma queda na proporção de gordura da massa corporal nos

próximos 6 a 10 anos, referido por Stratz como o primeiro período de alongamento. Ele notou um segundo período de preenchimento durante a puberdade, um período de alongamento pós-puberal e um período de preenchimento final durante o final da adolescência, por volta dos 16-20 anos (LOBSTEIN, *et al.*, 2004, p.33).

Na primeira fase de acúmulo de gordura, durante o primeiro ano de vida, há aumento crescente no volume de adipócitos, enquanto, na puberdade, o acúmulo é resultante de um aumento na quantidade de adipócitos (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Essa divergência indica que há dois mecanismos em funcionamento, um que regula a quebra ou armazenamento de gordura através de mecanismos lipolíticos e lipogênicos e outro que regula o número de células através da proliferação ou remoção por apoptose ou fusão de células de gordura (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Sabe-se que há capacidade máxima de proliferação e diferenciação durante o primeiro ano de vida e no período antecedente à puberdade (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

Em adipócitos e pré-adipócitos, podem ser encontrados receptores IGF-1 e de insulina, sendo o de insulina capaz de estimular a captação de glicose e a lipogênese, além de inibir a lipólise (LOBSTEIN *et al.*, 2004). No entanto, também há outros fatores capazes de inibir a proliferação de adipócitos, como o TNF, o fator de crescimento epidérmico e o fator de crescimento derivado de plaquetas (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Assim, níveis séricos de IGF-1 e IGFBP-3 parecem estar associados à formação de adipócitos (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Dessa forma, a ingesta aumentada de proteínas resulta em níveis elevados de IGF-1, podendo influenciar o aumento de tecido adiposo no início da vida (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Nesse contexto, Rolland-Cachera, médica especializada em nutrição, foi quem sugeriu que o excesso de proteína, especialmente durante os primeiros estágios da infância, pode atuar como um fator de risco para a obesidade mais tardia nessa mesma fase (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

O peso de um bebê ao seu nascimento está relacionado de forma positiva com a gordura na fase subsequente, de forma que o ambiente fetal influencia o desenvolvimento da obesidade, sendo que a gordura corporal dos pais pode ser a responsável por essa relação, que é representada em forma de U ou J, uma vez que há um risco maior de desenvolvimento de obesidade quando há o nascimento nos extremos de peso (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Além disso, outros estudos relatam que o rápido ganho de peso nos primeiros 4 meses de vida resultaria em um maior risco de obesidade aos 7 anos, sem relação entre o peso ao nascer e idade gestacional, peso de 1 ano, IMC materno e escolaridade (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

Outros estudos sugerem que é a combinação de crescimento fetal e crescimento subsequente que é relevante, e que bebês leves que apresentam recuperação pós-natal ou crescimento rápido na infância apresentam risco aumentado de obesidade (LOBSTEIN *et al.*, 2004, p.35).

A respeito da taxa de deposição de gordura, o ideal é que ocorra uma redução a partir da idade de desmame (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Portanto, é um grande sinal de alerta quando essas crianças mantêm-se obesas na época em que deveriam estar perdendo tecido adiposo (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

A partir de pesquisas mais recentes, pôde-se observar que, durante os 5 primeiros anos, os padrões de IMC sugerem que existem predi-

tores detectáveis do posterior desenvolvimento de obesidade (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Na infância, mais tardiamente, há uma relação consistente entre padrões de amadurecimento da adolescência e o acúmulo de gordura desenvolvido subsequentemente (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Dessa forma, os indivíduos que chegam na puberdade mais rapidamente apresentam maior risco de serem obesos (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Estudos sugerem que essa relação pode ser explicada pelo aumento da gordura no início da infância, predizendo a maturação precoce, principalmente depois dos 3 e 4 anos de idade (LOBSTEIN *et al.*, 2004). No entanto, as vias subjacentes entre essa maturidade e suas relações com a obesidade ainda não são claras (LOBSTEIN *et al.*, 2004). A adolescência é um dos períodos em que o indivíduo está mais vulnerável ao desenvolvimento de sobrepeso ou obesidade (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

Os fatores de risco para doença cardiovascular, resistência à insulina, esteatose hepática, síndrome do ovário policístico e complicações ortopédicas associadas com o aumento da obesidade, e a probabilidade de se tornar obeso quando adulto também aumentam na adolescência (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

Em síntese, a fisiopatologia da obesidade infantil envolve diversos fatores, como aspectos moleculares e celulares dos adipócitos, além de aspectos do desenvolvimento do ganho de peso da criança durante toda a infância, e interações genéticas, familiares e ambientais (LOBSTEIN *et al.*, 2004). Sabe-se, também, que as chances da criança se tornar obesa é maior na presença de parentes obesos, e que o peso na adolescência é um forte preditor de obesidade na vida adulta (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

A obesidade infantil como um fator de risco para HAS no adulto

A obesidade resulta em diversos distúrbios e doenças, sendo as alterações cardiovasculares as de maior importância em relação à morbimortalidade (JIANG *et al.*, 2016). Apesar de crianças e adolescentes não apresentarem doença cardiovascular aterosclerótica franca, crianças obesas apresentam tendência ao desenvolvimento precoce de alterações cardiovasculares, incluindo o aumento da pressão arterial, de triglicerídeos e de glicemia de jejum, além da redução do HDL-colesterol, os quais favorecem o depósito de placas ateroscleróticas (SINAIKO, 2007). Na vida adulta, esses indivíduos, que eram obesos quando crianças ou adolescentes, apresentam aumento da incidência de morte precoce por DCV (SINAIKO, 2007).

No estudo de Framingham, foi demonstrado que a pressão arterial sistólica aumenta 4 mmHg a cada 4,5 kg de aumento de peso e que a obesidade foi responsável por 78% dos casos de hipertensão em homens e 65% em mulheres (ARONOW, 2017). Além disso, estudos prospectivos demonstraram que sobrepeso ou obesidade em crianças que continuaram obesas quando adultas aumentou o risco de hipertensão arterial em 2,7 vezes; e um estudo realizado pelo The Cardiovascular Risk in Young Finns Study mostrou que sobrepeso ou obesidade na infância aumentam o risco de hipertensão no adulto em 1,65 vezes (ARONOW, 2017). Nesse contexto, a ativação do sistema nervoso simpático, a quantidade de gordura abdominal, o acúmulo de lipídeos no lúmen dos vasos, a retenção de sódio e o sistema renina-angiotensina estão relacionados com a pato-

gênese da hipertensão associada à obesidade (JIANG *et al.*, 2016).

O tecido adiposo visceral é altamente ativo, apresentando elevadas taxas de lipólise, 50-100% maior em relação ao tecido adiposo subcutâneo, o que resulta em maior produção de ácidos graxos livres, os quais estão associados à resistência insulínica (SUPLICY, 2000; SINAIKO, 2007). Além disso, a resistência à insulina em obesos está associada a adipocinas, como a IL-6, TNF-alfa e adiponectina, liberadas pelo tecido adiposo visceral (SINAIKO, 2007; SUPLICY, 2000). Nesse contexto, o excesso de ácidos graxos, liberados via lipólise, promovem aumento do depósito de triglicerídeos no fígado, alterando a função hepática, o que interfere no metabolismo da insulina por esse órgão (SUPLICY, 2000). O maior aporte de ácidos graxos nos músculos também promove a resistência insulínica, que favorece a hiperinsulinemia periférica (SUPLICY, 2000). A hiperinsulinemia, portanto, é um dos fatores que faz a ligação entre obesidade e hipertensão arterial, por meio do aumento do tônus adrenérgico, intensificando a atividade simpática, e da reabsorção renal de sódio nos túbulos renais distais, o que contribui para expansão de volume vascular (SILVA *et al.*, 2007; SUPLICY, 2000).

Dietas ricas em gordura, que são automaticamente armazenadas nas células adiposas, resultam em hipercolesterolemia. Ainda, sabe-se que os ácidos graxos livres provocam alterações nos vasos, fomentando a formação de aterosclerose, e nos órgãos alvos, principalmente fígado e rim (JIANG *et al.*, 2016). Dietas ricas em carboidratos e com altas doses de álcool, por sua vez, promovem o aumento de triglicerídeos na corrente sanguínea, o qual consiste em outro fator de risco para formação de placas de ateroma, junto com a inatividade física, tabagismo, estresse, inflamação e a presença de algumas bactérias (JIANG *et al.*, 2016). A aterosclerose é uma alteração precoce na obesidade, já que os lipídeos continuamente se acumulam nos vasos, podendo culminar em obstrução do lúmen vascular (JIANG *et al.*, 2016).

O alto consumo calórico também promove aumento da renovação de norepinefrina nos tecidos periféricos, o que aumenta a concentração dessa substância no repouso e amplifica o aumento da sua concentração em resposta a estímulos, como a postura ereta (JIANG *et al.*, 2016). Lipídeos e carboidratos da dieta estimulam de forma aguda os receptores adrenérgicos na periferia, resultando no aumento da atividade simpática (JIANG *et al.*, 2016).

A obesidade afeta a composição corporal, danificando e modificando o aspecto dos órgãos, principalmente o coração, fígado, rim, pulmão, pele, vasos e cérebro (JIANG *et al.*, 2016). A lesão renal parece ser a que está relacionada de forma mais direta com o peso corporal, uma vez que a restrição de gorduras na dieta melhora significativamente a histologia renal (JIANG *et al.*, 2016). A obesidade crônica causa perda da função de néfrons, resultando no aumento da pressão (ARONOW, 2017). As alterações estruturais no rim secundárias à obesidade incluem vasodilatação e hiperfiltração glomerular, mecanismo compensatório à reabsorção tubular aumentada, visando a manutenção da concentração de sódio (JIANG *et al.*, 2016). Ademais, o depósito de gordura ao redor desse órgão e suas as alterações estruturais, além do aumento da pressão intra-abdominal, decorrente da gordura visceral, são causas da desordem na reabsorção renal

(JIANG *et al.*, 2016). A lesão renal é exacerbada, ainda, pela inflamação, estresse oxidativo e lipotoxicidade (JIANG *et al.*, 2016).

A leptina, hormônio produzido pelo tecido adiposo, induz a secreção de citocinas que também agravam a lesão renal (JIANG *et al.*, 2016). O tecido adiposo abdominal libera hormônios e citocinas que culminam na glomerulopatia associada à obesidade (JIANG *et al.*, 2016). A ligação do ácido graxo livre à enzima Na+/K+/ATPase induz a formação de espécies reativas de oxigênio, que resulta na diminuição de óxido nítrico levando à redução da função endotelial (JIANG *et al.*, 2016). Nesse contexto, redução do NO, estresse oxidativo e citocinas causam vasoconstrição e aumento da resistência vascular periférica, o que provoca aumento da pressão arterial (JIANG *et al.*, 2016).

Além disso, o sistema renina-angiotensina é um componente envolvido na gênese da hipertensão. O angiotensinogênio é produzido pelo tecido adiposo e secretado na circulação, sendo convertido em angiotensina II por meio da ação de enzimas. A produção de angiotensinogênio é causa e efeito da hipertrofia dos adipócitos. A partir da ação da angiotensina II, há elevação da pressão arterial, uma vez que promove vasoconstrição e retenção de sódio e água, mediante a estimulação da liberação de aldosterona. Sendo assim, a angiotensina II determina hipertensão sensível ao sal na obesidade, uma vez que não é suprimida pela expansão de volume (JIANG *et al.*, 2016).

A elevação crônica do tônus simpático é outro mecanismo de ativação do sistema renina-angiotensina, que provoca vasoconstrição renal e hipertensão crônica dependente de renina (JIANG *et al.*, 2016). Em pacientes obesos, ocorrem anormalidades nos mecanismos de natriurese e diurese que tendem a elevar a pressão arterial (JIANG *et al.*, 2016). A obesidade aumenta a reabsorção de sódio nos rins e prejudica a natriurese pressórica ao ativar o sistema renina-angiotensina e o sistema nervoso simpático (ARONOW, 2017).

Sendo assim, o retorno ao peso normal reduz o risco de desenvolvimento de hipertensão a níveis similares aos de pessoas que nunca foram obesas (ARONOW, 2017). A redução da pressão decorrente do emagrecimento provavelmente se deve à melhora na sensibilidade à insulina e à diminuição da ativação do sistema nervoso simpático (ARONOW, 2017).

Importância da prevenção e tratamento da obesidade infantil

A importância do estudo sobre a obesidade infantil está associada às consequências que traz para o futuro das crianças, assim como da sociedade, sendo um grave problema de saúde pública (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Crianças obesas tendem a permanecer assim quando adultas, se não ocorrer intervenção adequada (ESCRIVÃO *et al.*, 2017; LOBSTEIN *et al.*, 2004). A obesidade está associada a diversos problemas, como questões estéticas, psicológicas e sociais, dislipidemia, HAS, DM, alterações ortopédicas, amenorreia e puberdade precoce (ESCRIVÃO *et al.*, 2017; LOBSTEIN *et al.*, 2004). Os principais agravos de saúde serão observados na próxima geração de adultos, como consequência e reflexo da atual epidemia de obesidade infantil (LOBSTEIN *et al.*, 2004).

Nesse contexto, a prevenção da obesidade infantil é de extrema importância, pois, uma vez instalada, é de difícil reversão (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). O aconselhamento nutricional da

criança faz parte dos cuidados primários à saúde e a prevenção da obesidade inicia-se no pré-natal, com orientação nutricional materna a partir do controle do aumento de peso da gestante, uma vez que a obesidade materna é um fator de risco para obesidade infantil e outras complicações, como parto prematuro, redução do crescimento ou óbito fetal (SPSP, 2019; LOBSTEIN *et al.*, 2004). Dessa forma, uma alimentação materna balanceada compõe o cuidado nutricional infantil, além de evitar complicações para as gestantes decorrentes do aumento do peso, como diabetes gestacional e pré-eclâmpsia (PIRES, 2017).

A promoção do aleitamento materno é outro componente na prevenção da obesidade infantil, sendo que a OMS recomenda que seja exclusivo até o sexto mês de idade, com introdução alimentar complementar após esse tempo, mas mantendo a amamentação pelo menos até os dois anos de idade (SPSP, 2019). Pesquisas mostram menor risco de sobrepeso e obesidade na infância decorrente de um efeito protetor gerado pelo leite materno, evidenciando a importância da amamentação na prevenção do aumento de peso (BALABAN; SILVA, 2004; LOBSTEIN *et al.*, 2004; SIQUEIRA; MONTEIRO, 2007).

A suplementação ou introdução alimentar complementar deve ser orientada e acompanhada por profissionais, já que sua implementação precoce aumenta o risco de sobrepeso e obesidade, sendo que os primeiros quatro meses são considerados de risco para prevalência futura de obesidade infantil (SPSP, 2019). A nutrição adequada é essencial na prevenção da obesidade na criança, sendo que hábitos alimentares ricos em frutas, verduras, legumes e redução de alimentos calóricos contribuem para manutenção do estado nutricional adequado (ESCRIVÃO *et al.*, 2017; SBEM, 2005). O envolvimento familiar na promoção de hábitos alimentares benéficos contribui com maior influência na aceitação das crianças por alimentos saudáveis (SPSP, 2019). É de suma importância a adoção de uma alimentação saudável desde o início, pois os hábitos alimentares são formados nos primeiros anos de vida e a ingestão de alimentos ricos em açúcares, gorduras e sal podem prejudicar a qualidade da dieta e interferir no interesse das crianças por alimentos saudáveis (MS, 2015; SPSP, 2019).

Outra forma de prevenção é o estabelecimento de rotina para crianças e adolescentes, o que inclui horário de sono; tempo de lazer em aparelhos tecnológicos, como computadores, celulares e videogames; e tipos de atividades realizadas, como brincadeiras com amigos, escola, passeio e atividade física (SPSP, 2019). Essas atividades na rotina influenciam o ganho de peso, pois crianças que dormem menos do que o recomendado para a idade possuem maior risco de engordar, assim como o sedentarismo é fator preditor da obesidade infantil; por isso, a atividade física está entre uma das principais medidas preventivas (SBEM, 2005; SPSP, 2019). O exercício físico deve ser incorporado na rotina das crianças, com atividades adaptadas à idade, sendo que os benefícios são inúmeros, por exemplo, controle do peso, redução de desenvolvimento de comorbidades como DM, dislipidemias, DCV, além de promover benefícios psicológicos e sociais (SBEM, 2005; SPSP, 2019). Ademais, os exercícios devem ser planejados individualmente, a fim de prevenir a perda de motivação da criança e também devem incluir atividades aeróbias e de baixo impacto para as articulações (ESCRIVÃO *et al.*, 2017).

Quando não é realizada a prevenção da obesidade e esta já está instalada, é essencial iniciar o tratamento logo que é feito o diagnóstico, segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (2005). O tratamento é composto basicamente por mudanças comportamentais, como hábitos alimentares saudáveis, promoção de atividades físicas com redução do sedentarismo e envolvimento familiar no processo de adaptação da criança (MELLO *et al.*, 2004; SBEM, 2005; SBP, 2019). Dessa forma, constata-se que uma dieta balanceada com déficit calórico, diminuição de atividades sedentárias, como o tempo de tela, para no máximo duas horas por dia (ESCRIVÃO *et al.*, 2017), e aumento de atividades com gasto energético são fundamentais e as principais medidas de tratamento para obesidade infantil (SBEM, 2005; SPSP, 2019). Ademais, é importante um acompanhamento psicológico da criança, a fim de se fornecer suporte ao paciente durante o tratamento, uma vez que é um processo lento e com muitos insucessos, o que exige muita dedicação e persistência, tanto da família quanto da criança (ESCRIVÃO *et al.*, 2017).

Por fim, o tratamento medicamentoso, as dietas de maior restrição calórica e a cirurgia bariátrica são de última escolha, sendo apenas indicadas em casos de difícil controle e quando não respondem aos tratamentos convencionais (SBEM, 2005). A cirurgia bariátrica só pode ser considerada para adolescentes que já tenham passado pela fase de crescimento (SBEM, 2005). Medicamentos só podem ser introduzidos após diversas tentativas de modificação da dieta e estilo de vida para pacientes sem fatores de risco com o LDL colesterol elevado de forma persistente (>190 mg/dL), ou quando acima de 160 mg/dL, se apresentar fatores de risco (ESCRIVÃO *et al.*, 2017). Se a elevação for isolada de triglicerídeos, não é recomendada intervenção farmacológica (ESCRIVÃO *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Diante da revisão da literatura acerca da relação entre obesidade infantil e hipertensão arterial no adulto, é evidente a importância e necessidade de prevenção e tratamento precoce do aumento de peso na criança para evitar complicações no adulto, como a HAS. Ficou explícita a relação entre ganho de peso na infância e aumento da pressão arterial, sendo que são principalmente fatores genéticos e comportamentais que determinam essa condição.

O pediatra deve estar atento ao crescimento e desenvolvimento da criança, isto é, alerta sobre a possibilidade de sobrepeso e obesidade, a fim de sempre prevenir e intervir de forma precoce e adequada se necessário. Sendo assim, a prevenção deve focar na mudança de estilo de vida desde a infância, tanto para a criança quanto para a família, pois o retorno ao peso adequado à referência para a idade reduz o risco de desenvolver HAS na vida adulta a níveis semelhantes às pessoas que nunca foram obesas.

Por fim, é inegável o aumento da prevalência de crianças com sobrepeso e obesidade decorrente da mudança nutricional e de estilo de vida nos últimos anos. Isso demonstra a importância do debate e estudo acerca desse tema, pois é uma questão de saúde pública que afeta fisica e mentalmente a população infantil e acarreta em consequências futuras, podendo comprometer a qualidade e expectativa de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARONOW, W.S. Association of obesity with hypertension. Annals of Translational Medicine, v. 5, n. 17, p. 350, 2017.

BALABAN, G.; SILVA, G.A.P. Efeito protetor do aleitamento materno contra a obesidade infantil. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 80, n. 1, p. 7-16, 2004.

BRASIL. IBGE. Censo 2010. POF 2008-2009: Desnutrição cai e peso das crianças brasileiras ultrapassa padrão internacional. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/noticias-censo?busca=1&id=1&idnoticia=1699&t=pof-20082009-desnutricao-cai-peso-criancas-brasileiras-ultrapassa-padrao-internacional&view=noticia>. Acesso em: 27 mai. 2021.

BRASIL. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50063.pdf>. Acesso em: 27 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da Educação. Obesidade infantil é tema do programa Salto para o Futuro. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/component/tags/tag/obesidade-infantil>. Acesso em: 27 mai. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf>. Acesso em: 26 mai. 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Saúde da Criança: Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. Cadernos de Atenção Básica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf>. Acesso em: 22 mai. 2021.

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

ESCRIVÃO, M.A.M.S.; OLIVEIRA, F.L.C.; TADDEI, J.A.A.C. Obesidade exógena. In: BURNS, D. A. R. et al. Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2017. p. 1447-1451.

FIÓRIO, C.E. *et al*. Prevalência de hipertensão arterial em adultos no município de São Paulo e fatores associados. Revista Brasileira de Epidemiologia, Rio de Janeiro, v. 23, p. 1-13, 2020.

GUIMARÃES, D.E.D. *et al*. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. Revista de Nutrição, Campinas, v. 20, n. 5, p. 549-559, 2007.

JIANG, S.Z. *et al*. Obesity and hypertension. Experimental and Therapeutic Medicine, v. 12, p. 2395-2399, 2016.

KERSHAW, E.E.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 89, n. 6, p. 2548-56, 2004.

LOBSTEIN, T.; BAUR, L.; UAUY, R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. The International Association for the Study of Obesity, New Jersey, v. 5, n. s1, p. 4-85, 2004.

LUCENA, J.M.S. *et al*. Prevalência de tempo excessivo de tela e fatores associados em adolescentes. Revista Paulista de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. 407-414, 2015.

MALTA, D.C. *et al*. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 21, n. 1, 2018.

MELLO, E.D.; LUFT, V.C.; MEYER, F. Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, 2004.

MELLO, M.E. Diagnóstico da Obesidade Infantil. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/552fe98518b8a.pdf>. Acesso em: 24 mai. 2021.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. The Lancet, London, v. 389, p. 37-55, 2017.

NOBRE, A.L.C.S.D. *et al.* Hipertensos assistidos em serviço de atenção secundária: risco cardiovascular e determinantes sociais de saúde. Caderno de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 28, n.3, p. 334-344, 2020.

PIRES, M.M.S. A nutrologia na prevenção das doenças do adulto - Doença cardiovascular. In: BURNS, D. A. R. *et al.* Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2017. p. 1452-1458.

RANKINEN, T. *et al.* The Human Obesity Gene Map: The 2005 Update. Obesity, Silver Spring, v. 14, n. 4, p. 529-644, 2006.

SILVA, E.A.; FLEXA, F; ZANELLA, M.T. Obesidade Abdominal, Resistência à Insulina e Hipertensão: Impacto sobre a Massa e a Função do Ventrículo Esquerdo em Mulheres. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 89, n. 2, p. 86-92, 2007.

SINAIKO, A. Obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 83, n. 1, p. 3-5, 2007.

SIQUEIRA, R.S.; MONTEIRO, C.A. Amamentação na infância e obesidade na idade escolar em famílias de alto nível socioeconômico. Revista de Saúde Pública, v. 41, n. 1, p. 5-12, 2007.

SKELTON, J.A.; RUDOLPH, C. Sobrepeso e Obesidade. In: KLIEGMAN, R. M. *et al*. Nelson Tratado de Pediatria. 18. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 233-241.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO. Obesidade: Diagnóstico e Tratamento da Criança e do Adolescente. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2005. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/obesidade-diagnostico-e-tratamento-da-crianca-e-do-adolescente.pdf>. Acesso em: 29 mai. 2021.

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO. Enfrentando a Obesidade Infantil. In: I Fórum de Debates sobre Prevenção da Obesidade Infantil. Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Ano 4. n. 2. 2019. Disponível em: <https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA4N2.pdf>. Acesso em: 23 mai. 2021.

SUPLICY, H. L. Obesidade visceral, resistência à insulina e hipertensão arterial. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 7, n. 2, p. 136-141, 2000.

WEFFORT, V.R.S. Manual de Orientação - Obesidade na Infância e Adolescência. Departamento Científico de Nutrologia. 3. ed. São Paulo: SBP, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_de_Obesidade_-_3a_Ed_web_compressed.pdf>. Acesso em: 26 mai. 2021.

CAPÍTULO 32

IMPACTOS NA SAÚDE MENTAL INFANTIL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

ISABELA LINS CAVALCANTI[1]
IZABEL ROCHA DE MELO[1]
RENATA DA SILVA SOUZA[1]
LETÍCIA LEMOS[1]
ISABELA DE FARIAS CAVALCANTI[1]
SARAH LUANNA FERREIRA SOLEDADE[1]

[1]Graduando em Medicina. Centro Universitário Cesmac, Maceió- AL.

Palavras-chave: Comportamento Infantil; Pandemia; Saúde Mental.

INTRODUÇÃO

A pandemia alterou a rotina e o modo de vida da população pediátrica, ocasionando modificações comportamentais no âmbito psicossocial do desenvolvimento infantil. O isolamento social e fechamento das instituições de educação infantil reduziram consideravelmente a socialização e o contato com o mundo externo, trazendo prejuízos e atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor e alterações de comportamento. Associado a isso, existe um crescente aumento dos padrões de ansiedade e depressão nessa população durante o período pandêmico (DA MATA *et al.*, 2020).

A COVID-19 não tem a população infantil como a mais atingida fisicamente, porém é prejudicial a nível psicossocial nessa população devido às mudanças na rotina. A obrigação do isolamento entre familiares e amigos, mudança de aulas presenciais para online, ausência de brincadeiras e convívio com outras crianças, trouxe efeitos desfavoráveis para a saúde mental dos menores (AYDOGDU, 2020).

Diante dessa perspectiva, as famílias confrontam-se com cenários de dúvidas, que podem condicionar a uma menor disponibilidade emocional dos pais para responderem às necessidades dos filhos (MANGUEIRA *et al.*, 2020). O contexto de insegurança profissional, confinamento 24 horas, home office são situações altamente associadas ao crescimento dos níveis de violência doméstica, elevação das taxas de homicídio e suicídio (TICLÓ *et al.*, 2021).

Sabe-se também que infantes com transtornos do neurodesenvolvimento e outras comorbidades neuropsiquiátricas possuem dificuldades adicionais em seu cotidiano, que foram agravadas pelo isolamento social obrigatório no contexto da pandemia pela COVID-19, que rompeu a sensação de rotina dessas crianças e privou-as da interação social no meio escolar (DIAS *et al.*, 2021). Além disso, devido ao distanciamento, o atendimento multidisciplinar e interprofissional necessário para o desenvolvimento dos infantes com comorbidades neuropsiquiátricas também foi dificultado ou descontinuado em diversos casos, prejudicando sua evolução e prognóstico (BRITO *et al.*, 2020).

A literatura é limitada no que diz respeito sobre pandemias ou epidemias e seu impacto na esfera psicossocial das crianças e adolescentes. Somente com a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 é que estudos com essa temática ganharam maior relevância (TICLÓ *et al.*, 2021). A partir disso o presente estudo objetivou analisar impactos e consequências do isolamento social na saúde mental de crianças e adolescentes durante o período pandêmico da COVID-19.

MÉTODO

Dentre as etapas do estudo, o presente capítulo é uma revisão integrativa, exploratória e descritiva. Buscou-se apurar os dados da literatura que elucidassem a relação entre os impactos e consequências do isolamento social na saúde mental de crianças e adolescentes durante o período pandêmico da COVID-19. Inicialmente, foi realizada uma seleção dos descritores por meio da plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), de modo a constituir a estratégia de busca “Comportamento Infantil and Pandemias and Saúde Mental” que possibilitou a realização da pesquisa nas bases de dados eletrônicas *PubMed* e *LILACS* (Via

BVS). A princípio, os critérios de inclusão e exclusão foram elaborados com o intuito de elucidar o escopo dessa pesquisa. Estabeleceu-se, então, uma seleção por leitura dos títulos dos trabalhos, seguida da leitura dos resumos e posteriormente, realizou-se uma leitura por completo, utilizando-se os artigos escolhidos na leitura por completo para compor o estudo.

Como critério de inclusão elencaram-se os artigos que constataram o nexo causal entre os impactos e consequências do isolamento social na saúde mental de crianças e adolescentes durante o período pandêmico da COVID-19. Além disso, incluiu-se estudos escritos na língua vernácula e inglesa. Com delimitação de cinco anos quanto ao ano de publicação do artigo.

Já como critérios de exclusão foram excluídos artigos que versavam sobre os impactos e consequências do isolamento social na saúde mental exclusivamente da população adulta durante o período pandêmico da COVID-19.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 96 artigos nas bases de dados *Lilacs* e *PubMed*, dos quais 53 foram excluídos na fase de leitura de títulos, 19 excluídos na leitura de resumos e 14 excluídos na leitura do artigo completo, restando 10 artigos que foram incluídos neste trabalho.

A pandemia da COVID-19 gerou diversas implicações, como o fechamento de instituições de ensino, proibindo as atividades presenciais o que produziu reações psicológicas, sociais e econômicas (MANGUEIRA *et al.*, 2020). Os infantes são atentos ao contexto e o meio em que vivem, e vulneráveis ao comportamento psicossocial dos pais e responsáveis de maneira que as mudanças geradas pela pandemia são percebidas pelas crianças a partir dos dois anos de idade (DA MATA *et al.*, 2020).

Os principais sintomas apresentados pelas crianças durante o isolamento social durante a pandemia da COVID-19 são mostrados no Quadro 32.1. Após uma atenta pesquisa dos estudos, existem indícios de que a pandemia da COVID-19 pode ser desfavorável à saúde mental infantil. Crianças e adolescentes podem apresentar medo, ansiedade, estresse, desânimo, tristeza, preocupação, raiva, inquietude, insônia, sentimentos de desamparo, agressividade e dificuldade de concentração durante o período pandêmico.

Quadro 32.1 Principais sintomas apresentados pelas crianças durante o isolamento social durante a pandemia da COVID-19

Medo	Ansiedade
Estresse	Desânimo
Tristeza	Preocupação
Raiva	Inquietude
Insônia	Sentimentos de desamparo
Agressividade	Dificuldade de concentração

Nesse contexto, estudos demonstraram maior apego e medo de parentes serem infectados em crianças em idade pré-escolar, enquanto crianças maiores demonstraram maior desatenção e questionamentos obsessivos acerca da pandemia. Os sintomas de desatenção, irritabilidade e apego excessivo foram demonstrados independentemente da idade, além de sentimentos de incerteza, medo e isolamento e distúrbios de sono e de apetite. Ainda, em crianças maiores e jovens, o baixo rendimento e "empolgação" acadêmica foram prevalentes, além da diminuição do afeto. Em

crianças sem comorbidade psiquiátricas em vulnerabilidade social, o agravamento da desigualdade social vivenciado por diversos países pode acarretar numa deficiência nutricional, que pode eventualmente causar déficits neurológicos. Ainda, os efeitos adversos do estresse desencadeado pelo isolamento estão impactando os infantes desde antes do nascimento, devido ao cansaço psicológico sofrido pelas mães (SINGH *et al.*, 2020).

Além disso, considerando o neurodesenvolvimento desde os neurônios-espelho, sabe-se que as crianças são extremamente observadoras do contexto em que estão inseridas e do comportamento de seus pais, de modo que as alterações comportamentais trazidas pelo contexto atual sejam percebidas e mimetizadas pelas crianças, independentemente da idade, porém tornando-se um reflexo mais danoso a partir dos dois anos, considerando a maior capacidade de compreensão de sentimentos como preocupação, ansiedade e estresse. Experiências como luto e diagnóstico ou suspeita de infecção por COVID-19 de cuidadores e a suspensão ou diminuição de contato físico com outros podem significar insegurança, medo e ausência do acolhimento necessário para acalentar a criança. Essa separação também pode acarretar em sintomas depressivos mais duradouros, como ideação suicida e ansiedade. Além disso, é importante ressaltar que na primeira infância não é recomendado o ensino a distância, por diversas razões relacionadas a saúde e ao ensino propriamente dito, que o uso de telas não é recomendado para menores de dois anos e que, entre 2 e 5 anos de idade, é indicado o máximo uma hora por dia de tempo de telas, conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (DA MATA *et al.*, 2020).

Ao mesmo tempo, em consequência do distanciamento social e considerando o papel do brincar em grupo para o desenvolvimento neuropsicossocial, existe grande possibilidade do surgimento de outros danos à psique das crianças e adolescentes, que podem acarretar em diversas consequências no decorrer do neurodesenvolvimento. Para remediar essa situação, podem ser pensadas soluções juntamente às escolas para permitir a socialização e combater o sedentarismo, mantendo a proteção individual enquanto é promovido o contato entre indivíduos. Essas soluções também podem estimular a movimentação mesmo dentro de casa, por meio de exercícios guiados e utilização de jogos, mesmo eletrônicos, que permitam a atividade física (MITTAL *et al.*, 2021).

A tecnologia é uma grande ferramenta e uma solução viável no que se refere ao isolamento social permitindo a manutenção das redes sociais que em outra época era estabelecida pelo contato físico e agora é uma aliada no contato virtual, permitindo que as crianças possam se sentir acolhidas ao conversar com amigos e familiares. No entanto, é de extrema importância que a utilização da internet seja monitorada pelos responsáveis de modo a assegurar a qualidade do conteúdo ofertado e a quantidade tempo em frente as telas, posto que o excesso de exposição a redes de internet pode gerar consequências negativas à saúde do infante (MATA *et al.*, 2020).

Ainda nesse contexto, fechamento de escolas e centros especializados e a redução da interação social pode ser ainda mais danoso para crianças com necessidades especiais,

acreditando-se que as mais prejudicadas pela situação atual são as comorbidades de Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Os danos nesses grupos em específico estariam relacionados a perda de oportunidades de aprendizado e desenvolvimento, de interação social e de materiais necessários para estímulo cognitivo, podendo acarretar em regressão de sintomas outrora controlados, maior irritabilidade e retardos no desenvolvimento cognitivo, além da dificuldade natural de interpretar restrições inerentes ao cotidiano pandêmico. Em oposição a essa dificuldade, crianças com TOC podem ter suas obsessões agravadas e estresse potencializado, principalmente se relacionadas a limpeza excessiva. A suspensão de terapias específicas, como fonoaudiologia e terapia ocupacional, também agravam essa situação (SINGH *et al.*, 2020).

Ainda na questão do TEA, estudos indicam que cerca de metade das crianças com esse transtorno já apresentassem problemas comportamentais desde antes da pandemia, que foram agravados pelo isolamento, e em aproximadamente 1/3 deles havia presença de, pelo menos, uma comorbidade, principalmente neuromotora, gastrointestinal, psiquiátrica e alergias. As maiores dificuldades vividas pelos pais durante o isolamento foram o manejo do tempo livre e de atividades estruturadas com a criança com TEA, mesmo com o auxílio remoto da escola e de terapeutas privados (COLIZZI *et al.*, 2020).

Nesse contexto, deve-se pensar em formas de suporte aos jovens com desordens do neurodesenvolvimento, prejudicados imensamente pelo fechamento de serviços que promovem seu cuidado especializado interdisciplinar, considerando também a disrupção da rotina como um grande fator estressor para qualquer criança, especialmente se TEA (SUMMERS *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Evidencia-se, portanto, que o isolamento social em detrimento da pandemia da COVID-19 acarretou notáveis impactos na saúde mental de crianças e adolescentes, uma vez que, consequentemente, mudanças estruturais de vida interferem diretamente no comportamento e no processo de socialização. Somado a isso, destaca-se os prejuízos funcionais e o elevado risco do agravamento de psicopatologias pré-existentes.

Diante disso, é inegável a importância de medidas de preservação da saúde mental infantil visando amenizar o desenvolvimento de problemas futuros. Adotar o hábito de conversar com a criança, desenvolver atividades que estimulem o raciocínio lógico com jogos e leituras e até a adoção de um animal de estimação podem contribuir positivamente nesse processo e minimizar conflitos, visto que o apoio familiar é de suma importância. Adicionalmente o pediatra ocupa um papel relevante, pois precisa identificar prejuízos e aderir estratégias terapêuticas que evitem a progressão de quadros clínicos mais graves, além disso, é categórico fomentar políticas públicas de acolhimento e manutenção da saúde física e mental de crianças e adolescentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYDOGDU, A.L.F. Saúde mental das crianças durante a pandemia causada pelo novo coronavírus: revisão integrativa. Journal Health NPEPS, v. 5, 2020.

BRITO, A. R. *et al*. Autismo e os novos desafios impostos pela pandemia da COVID-19. Revista de Pediatria SOPERJ, v. 7, p. 9-21, 2020.

COLIZZI, M. *et al*. Psychosocial and Behavioral Impact of COVID-19 in Autism Spectrum Disorder: An Online Parent Survey. Brain Sciences, v. 10, p. 341, 2020.

DA MATA, I.R.S. *et al*. As implicações da pandemia da COVID-19 na saúde mental e no comportamento das crianças. Residência Pediátrica, v. 10, 2020.

DIAS, A.A. *et al*. Crianças com transtorno do espectro autista em tempos de pandemia: contextos de inclusão/exclusão na educação infantil. Revista Zero-a-Seis, v. 23, p. 101-124, 2021.

MANGUEIRA, L.F.B. *et al*. Saúde mental das crianças e adolescentes em tempos de pandemia: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde., v. 12, 2020.

MITTAL, V.A. *et al*. FIRTH J, K.D. Combating the Dangers of Sedentary Activity on Child and Adolescent Mental Health During the Time of COVID-19. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, v. 59, p. 1197-1198, 2020.

SINGH, S. *et al*. Impact of COVID-19 and lockdown on mental health of children and adolescents: A narrative review with recommendations. Psychiatry research, v. 293, 2020.

SUMMERS, J. *et al*. Supporting Children With Neurodevelopmental Disorders During the COVID-19 Pandemic. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, v. 60, 2021.

TICLÓ, S.S. *et al*. Avaliação de Sintomas Psiquiátricos Durante o Confinamento no Contexto da Pandemia COVID-19 numa População Clínica Pedopsiquiátrica. Revista Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental, v. 7, 2020.

CAPÍTULO 33

PREVENÇÃO DE ACIDENTES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

ALICE BATISTA GONDIM[1]
BENJAMIN MARTINUZO FILETTI[1]
DÉBORA FERREIRA DE SOUSA[1]
LUAN MACHADO BORGES[1]
MARIANA FONSECA DOS SANTOS MONTENEGRO[2]
MATEUS DE SOUZA OLIVEIRA CARVALHO[2]
MATHEUS SAMPAIO SERRANO[1]
PEDRO HENRIQUE DUARTE OLIVEIRA[1]
PHABLO FERNANDES JOSÉ OLIVEIRA FERREIRA[1]
RÔMULO NUNES ARAGÃO FILHO[1]
TIFANY CERQUEIRA MACEDO[1]
VANESSA OLIVEIRA SANTOS[2]

[1]Discente – Medicina da Universidade Federal de Pernambuco.
[2]Discente – Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Palavras-chave: Prevenção de acidentes; Criança; Acidentes domésticos.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a principal causa de morte de crianças entre 1 e 14 anos são os acidentes. Segundo o Ministério da Saúde, cerca de 6 mil crianças de até 14 anos morreram em 2005 em decorrência de causas externas, sendo 79% tendo acidentes como a causa primária (IMIP, 2011). Grande parte dos acidentes com pacientes pediátricos ocorre no ambiente doméstico e com crianças mais jovens, uma vez que é o local onde elas mais permanecem (PAES, 2005). Muitas dessas fatalidades podem ser evitadas ou substancialmente reduzidas com o devido estudo dos principais acidentes somado à educação da população. Ademais, os mais diversos acidentes que ocorrem na infância, quando mal conduzidos, podem gerar patologias que promovem piora na qualidade de vida futura. Além de traumas físicos, os acidentes podem também desencadear consequências na formação psicológica dos indivíduos, devido ao estresse, à dor e ao tempo de hospitalização. Os principais acidentes relatados são quedas, queimaduras, sufocamentos, afogamentos, intoxicações, envenenamentos, agressões, asfixia, dentre outros, e ocorrem em diversos lares, independentemente do nível social dos responsáveis e nem sempre significam negligência por parte dos pais e/ou cuidadores.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura evidenciando os altos índices de acidentes nos pacientes pediátricos, as principais causas dessa problemática e as principais maneiras de evitá-los.

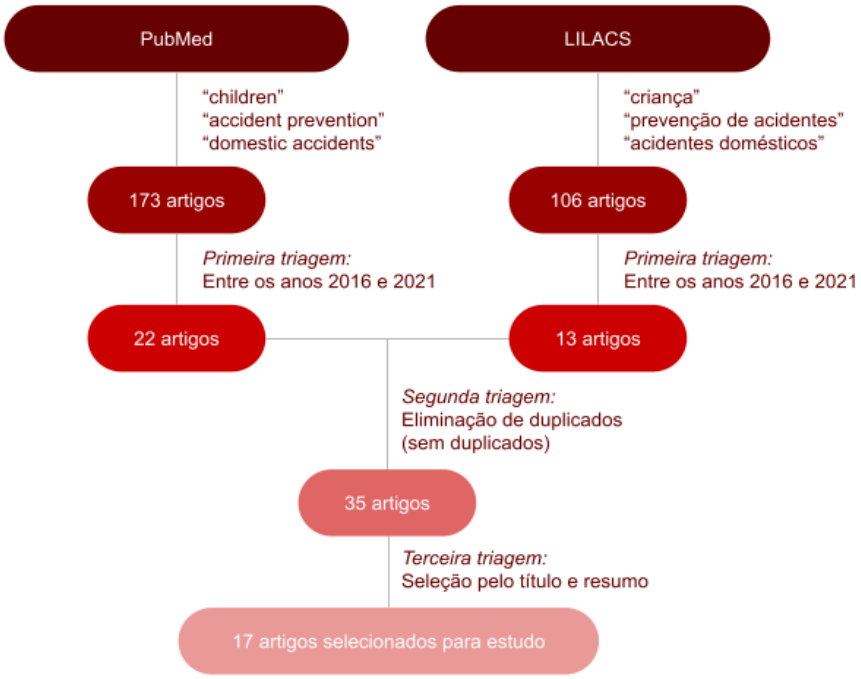
MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de maio a junho de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados do *PubMed* e do *LILACS*. Foram utilizados os descritores: “children ou criança”, “accident prevention ou prevenção de acidentes” e “domestic accidents ou acidentes domésticos”. Desta busca foram encontrados 173 artigos no *PubMed* e 106 artigos no *LILACS*, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

O critério de inclusão na primeira triagem foi: artigos publicados no período de 2016 a 2021. Assim, 244 artigos foram subtraídos do nosso grupo de pré-selecionados, dessa maneira, restaram 22 artigos no *PubMed* e 13 artigos no *LILACS*. O critério de exclusão da segunda triagem foi: artigos duplicados. Todavia, em nossa seleção não havia artigos duplicados, restando 35 artigos. Por fim, o critério de inclusão na última triagem foi: seleção dos artigos por meio do título e resumo. Desta retiramos os artigos que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 17 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas descrevendo pontos que foram mencionados na discussão; na Figura 33.1 está sendo representado esquematicamente toda nossa metodologia para seleção dos artigos utilizados neste trabalho.

Figura 33.1 Esquematização da metodologia da revisão integrativa realizada. A imagem apresenta os bancos de dados utilizados, os critérios de inclusão empregados e o número de artigos selecionados em cada triagem



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Canabarro *et al.*, (2004), "Os acidentes domésticos representam 35% dos traumatismos envolvendo crianças atendidas nas emergências.". Aproximadamente 25% das crianças sofrem, anualmente, algum tipo de acidente que necessite de atendimento médico ou que traga limitação de suas atividades diárias, apontam estudos.

Os acidentes – incluindo tocotraumatismos, quedas, agressão, cortes, escoriações, afogamento, queimadura, sufocamento, intoxicação, envenenamento, asfixia, esmagamentos, mordeduras e perfurações – podem acontecer em diversos ambientes, independem do nível social ou intelectual da criança e nem sempre significam negligência por parte dos pais ou responsáveis. Entretanto, é importante ressaltar a urgência do papel da família e dos adultos cuidadores dessas crianças na prevenção de agravos, assim como repensar as questões cotidianas e culturais que circundam esse tema (CANABARRO *et al.*, 2004).

Além do fator físico, os acidentes podem ter consequências na formação psicológica do indivíduo, já que o estresse, a dor e a hospitalização semeiam sequelas temporárias ou definitivas e podem influenciar diretamente o desenvolvimento físico ou cognitivo da criança. Outro fator relevante, é que a saúde da criança reflete diretamente na saúde da sua família, podendo assim, ser considerado um agravo coletivo. Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de intervenção e ampliação de ações educativas que preparem os pais, tanto em maneiras preventivas quanto formas de conduzir a situação após a ocorrência do acidente (CANABARRO *et al.*, 2004).

Segundo Romero *et al.*, (2006), em um estudo transversal que analisou todos os óbitos por causas externas de crianças de um a nove

anos residentes no estado de Minas Gerais, entre 2005 e 2010, observou-se diversas relações entre causas de morte e fatores como idade, sexo, raça/cor e urbanização. Observou-se que, do total, 766 óbitos foram de crianças de um a quatro anos e 767 foram de cinco a nove anos, tendo uma taxa média de mortalidade, no período, de 11,7 para as crianças de um a quatro anos com estabilidade no período e de 8,9 para as crianças de cinco a nove anos com declínio da taxa no período estudado. As taxas eram mais altas no sexo masculino e na raça/cor não branca em ambas as faixas etárias e mais baixas nos municípios com maior proporção de urbanização na faixa etária de um a quatro anos. Sobre as causas de morte, em todas as faixas etárias, as maiores taxas de mortalidade foram observadas nas mortes por acidentes de transporte, principalmente como pedestres e ocupantes de automóvel, seguido de mortes por afogamento e submersão acidentais e por eventos cuja intenção é indeterminada. Nas crianças de um a quatro anos destacaram-se ainda as mortes por outros riscos acidentais à respiração e nas de cinco a nove anos, as mortes por agressões.

Estabelecendo relações entre as causas de morte e fatores como idade, sexo, raça/cor e urbanização e relacionando o estudo de Romero *et al.*, (2006) com outros trabalhos similares, pôde-se observar que, para a faixa etária de um a quatro anos, destacaram-se os óbitos por afogamento em meninos residentes em municípios menos urbanizados, enquanto que na faixa etária de cinco a nove anos, destacaram-se as mortes em crianças da raça branca, residentes em municípios mais urbanizados ocorridas por acidentes de transporte. Como dito anteriormente, o predomínio das mortes por causas externas no sexo masculino foi evidenciado em diversos estudos, o que pode ser justificado pelas diferenças comportamentais de cada sexo e fatores culturais que determinam mais liberdade aos meninos e, em contrapartida, mais vigilância às meninas. A maior prevalência das mortes por causas externas na cor não branca também foi observada em outros estudos, o que pode estar relacionado às diferenças de níveis socioeconômicos entre esse grupo e a raça branca no Brasil, porém tal aspecto precisa de mais aprofundamento.

Em relação aos óbitos envolvendo acidentes de transporte, as crianças vitimadas foram, em sua maioria, como pedestres ou quando estavam dentro do automóvel. Essas mortes são ainda mais significativas entre as crianças na faixa etária de cinco a nove anos, que naturalmente estão mais expostas ao risco de trauma veicular, já que viajam mais de carro com pais ou parentes. Por outro lado, as taxas de mortalidade em crianças de cinco a nove anos, ao contrário do ocorrido entre as crianças de um a quatro anos, apresentaram declínio no período estudado, provavelmente devido aos programas e políticas públicas que visam reduzir os acidentes de trânsito e conscientizar a população. Pode ter relação também com as legislações mais rigorosas do uso obrigatório do dispositivo de retenção para transporte de crianças, conhecidas como “Lei da Cadeirinha” e a “Lei Seca”. Observa-se também uma associação da raça/cor branca aos óbitos causados quando a criança era ocupante de automóvel, o que pode ser explicado pelo aspecto socioeconômico, isto é, as famílias da raça branca possuem mais acesso a automóveis, o que aumenta a chance de ocorrerem esses acidentes. Nesses acidentes, as principais lesões

registradas foram traumatismos de cabeça e politraumatismos (ROMERO *et a*l., 2006).

As mortes por afogamentos e submersão apresentam associação com meninos de um a quatro anos residentes em municípios menos urbanizados. Visto que é uma causa de morte importante nessa faixa etária, torna-se fundamental implementar medidas de conscientização à vigilância de crianças durante as atividades de lazer na água, bem como melhorias e sinalizações, como cercas ao redor das áreas de risco e a presença de salva-vidas em locais públicos. A ocorrência dessas mortes em municípios menos urbanizados pode estar associada ao acesso à vasta rede hidrográfica no estado de Minas Gerais, podendo ser algo pontual da região estudada. Nesse caso, as diversas cachoeiras e áreas de águas naturais dificultam o fornecimento de salva-vidas e vigilância pelo setor público, evidenciando, assim, a importância das mudanças de comportamento entre as famílias, de tal forma que o comportamento seguro e a vigilância das crianças pelos responsáveis se tornem hábitos (ROMERO *et a*l., 2006).

Outro perfil evidenciado pelos estudos foi a morte de crianças do sexo feminino em municípios mais urbanizados, que morreram por agressões, em sua maioria por meio de disparo de arma de fogo ou arma não especificada, objeto cortante ou penetrante, tendo os traumatismos de tórax e abdome como lesões associadas. Essas mortes em municípios mais urbanizados evidenciam esses espaços como cenários propícios à violência, especialmente às populações mais vulneráveis e afetadas pelas desigualdades sociais e econômicas, além das que sofrem com a retração do papel do Estado nas políticas públicas, precariedade no desempenho das medidas de segurança e o próprio estresse vivido nesse cenário (ROMERO *et a*l., 2006).

Já as causas externas cuja intenção é indeterminada, ocupam importante posição entre as causas de morte entre as crianças e esteve associado aos municípios de 60 a 79% de urbanização. Tal importância desse aspecto pode estar associada à dificuldade de acesso aos recursos diagnósticos e à recusa da família em detalhar a ocorrência das mortes nesses municípios, evidenciando a necessidade de investimentos para definição da intencionalidade e melhoria na qualidade da informação e no registro do óbito. A determinação da intenção e da especificidade do evento é fundamental para estatísticas mais reais e para subsidiar intervenções. O aumento dessas causas de morte é muito preocupante, pois esconde a real causa de óbito da criança, dificultando as análises epidemiológicas e ações de prevenção e promoção à saúde (ROMERO *et a*l., 2006).

Segundo Meschial *et al.*, (2016), as lesões e acidentes com queimaduras estão associadas a um risco significativo de mortalidade, bem como de sequelas físicas, funcionais e traumas psíquicos nos sobreviventes, tornando essencial o conhecimento dos fatores de risco e elaboração de medidas preventivas eficazes para minimização dos riscos. O maior índice de queimaduras encontra-se entre as crianças com idade inferior a 5 anos, em especial naquelas entre 1 e 3 anos e associa-se, provavelmente, ao desenvolvimento neuropsicomotor, uma vez que nessa faixa etária a criança deixa de ser totalmente dependente do adulto para começar a andar e experimentar o mundo. Por conseguinte, faz-se necessário um aumento da atenção e da vigilância por parte dos pais e outros familiares, uma vez que acidentes

domésticos como as escaldaduras por água e óleo acontecem com frequência nessa fase. Além disso, a criança que não está sob supervisão de um adulto pode ficar exposta a substâncias tóxicas e inflamáveis como o álcool. Em relação ao sexo, a maior incidência de queimaduras entre os meninos pode estar relacionada à diferença comportamental entre os sexos, como dito anteriormente, sendo observado entre as crianças do sexo masculino maior participação em brincadeiras de risco, acarretando em maior exposição aos agentes causais das queimaduras. Dentre as principais medidas de prevenção a queimaduras, destacam-se a implementação de legislação e políticas específicas, campanhas de prevenção voltadas ao público-alvo, ações educativas a serem desenvolvidas no ambiente escolar e familiar e nos principais meios de comunicação, como rádio, televisão e internet. Exemplo disso é o Dia Nacional de Luta contra Queimaduras, criado pelo Ministério da Saúde brasileiro em 2009, com a finalidade de divulgar as medidas preventivas necessárias à redução da incidência de acidentes envolvendo queimados, porém ainda é pouco expressiva a divulgação de medidas preventivas nos meios de comunicação em massa. Também percebe-se que crianças em idade escolar, após participarem de programas de prevenção de queimaduras, são capazes de partilhar as informações apreendidas com seus familiares, permitindo boa eficácia da formação integral dos estudantes, pelo Programa Saúde na Escola (PSE) e por meio de estratégias de promoção, prevenção e atenção à saúde, com vistas ao enfrentamento das vulnerabilidades, acidentes e/ou violências que comprometem o pleno desenvolvimento de crianças, a exemplo das lesões por queimaduras. Ressalta-se ainda a importância de medidas preventivas pontuais, levando em conta a população, o contexto e a cultura local. Um meio eficaz de promover a prevenção de queimaduras infantis consiste na participação direta da família e da escola enquanto responsáveis pela formação das crianças e dos adolescentes. Dessa forma, as abordagens e comportamentos preventivos devem começar dentro do núcleo familiar e ser extensivos ao ambiente escolar, incluindo participação da criança e de seus responsáveis.

Segundo Brito *et al.*, (2017), os fatores de risco para ocorrência de quedas no ambiente doméstico são multifatoriais, ou seja, não é unicamente a idade ou gênero da criança que pode estar associado ao risco de queda, mas também a habitação, espaço, piso, tipo e tamanho do mobiliário, membros da família, mães que trabalham e tempo gasto pelas crianças dentro da casa, influenciam sobre a incidência e o padrão de lesões domésticas não intencionais. De forma geral, a prevenção aos acidentes relacionados a queda são comportamentais, culturais e ligadas aos recursos disponíveis, em que pode-se afastar os brinquedos das escadas, enxugar o chão molhado, evitar brincadeiras na cama, supervisão constante por adultos, instalação de grades e pisos de borracha antiderrapante, colocação de corrimão e portão de segurança nas escadas, entre outros. Pode-se afirmar também que os fatores socioeconômicos desfavoráveis contribuem para maiores riscos de queda, pois fatores como pobreza, famílias numerosas, número de pessoas que coabitam na mesma residência, pequeno número de cômodos nas residências, desemprego e baixo nível educacional estão associados a maiores registros de acidentes.

CONCLUSÃO

Conforme o objetivo inicial deste estudo, a literatura analisada deixou clara a elevada incidência de acidentes como causa externa de morte nos pacientes pediátricos. A letalidade e o aparecimento de sequelas, físicas e psicológicas, permanentes se viram também, muitas vezes, associados não apenas a gravidade do acidente em si, mas também a falta de preparo para a condução destes pacientes. As principais causas dessa problemática, já discutidas neste capítulo, não são, em sua grande maioria, resultado de negligência necessariamente, mas ainda assim, poderiam ser evitadas ou ter seu risco de ocorrer diminuído por determinadas ações dos responsáveis pelas crianças.

As principais maneiras de evitá-los, incluem medidas como educação no ambiente escolar e familiar, remoção dos fatores de risco na casa e escola da criança, mudança dos fatores socioeconômicos relacionados aos acidentes e implementação de políticas públicas para regulação e conscientização, já sugeridas. Porém devido a complexidade e larga abrangência do tema, mais pesquisas são necessárias para se aferir a eficácia de cada medida de prevenção, possibilitando o refinamento daquelas já existentes e a proposta de novas formas de precaução.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARCELOS, R.S. *et al.* Interventions to reduce accidents in childhood: a systematic review. Jornal de Pediatria, v. 94, n. 4, p. 351-367, 2018.

BEZERRA, M.A. *et al*. Percepções de cuidadores de crianças menores de cinco anos sobre a prevenção de acidentes domésticos. Revista Mineira de Enfermagem, v. 20, e. 944, 2016.

BRITO, M.A. *et al*. Fatores de risco no ambiente doméstico para quedas em crianças menores de cinco anos. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 38, n. 3, e2017-001, 2017.

CANABARRO, S.T. *et al*. Traumas infantis ocorridos em domicílio. Revista gaúcha de enfermagem, v. 25, n. 2, p. 257-265, 2004.

DE LIMA, E.P.M. *et al.* Identificação dos conhecimentos de mães na prevenção de acidentes domésticos. Enfermagem em Foco, v. 9, n. 4, p. 77-80, 2019.

DRINKWATER, J. *et al.* Juggling confidentiality and safety: a qualitative study of how general practice clinicians document domestic violence in families with children. British Journal of General Practice, v. 67, n. 659, e437-e444. 2017

GREEN, J. *et al.* Are "goods for guns" good for the community? An update of a community gun buyback program. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, v. 83, n. 2 p. 284-288. 2017.

GURGEL, A.K.C.*et al.*. Prevenção de acidentes domésticos infantis: susceptibilidade percebida pelas cuidadoras, Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online, v. 8, n. 4, p. 5126–5135, 2016.

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Pediatria. 4ªEd. Recife, 2011

MESCHIAL, W.C. *et al*. Fatores de risco e medidas de prevenção das queimaduras infantis: revisão integrativa da literatura. Revista Brasileira de Queimaduras, v. 15, n. 4, p. 267-273.2016.

MOHAMED, A.S. *et al.* Accidents of the everyday life (AcVC) in children in Dakar: about 201 cases. Pan African Medical Journal, v. 27, a. 272. 2017.

MORAES, M.G. *et al.* Causas de queimaduras em crianças atendidas em um hospital público de Alagoas. Rev Bras Queimaduras, v. 17, n. 1, p. 43-49. 2018.

PAES, C.E.N. *et al*. As injúrias não intencionais no ambiente domiciliar: a casa segura. Jornal de Pediatria, v. 81, n. 5, p. s146-s154, 2005.

PIFFER, S. *et al*. Home accidents in the province of Trento. Ten years of observations regarding admissions to the emergency and first aid department. Annali di Igiene, v. 3, n. 2, p. 152-162. 2021

ROMERO, H. et al. Mortalidade por causas externas em crianças de um a nove anos. Revista Mineira de Enfermagem, v. 20, e958. 2016.

ROSTAMI-MOEZ, M. *et al*. Cultural adaptation for country diversity: A systematic review of injury prevention interventions caused by domestic accidents in children under five years old. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, v. 33 n. 1, p. 741-750, e. 124. 2019.

SILVA, F.B. *et al.* Intervenção educativa com mães jovens: aquisição de saberes sobre cuidados da criança. Acta Paulista de Enfermagem, v. 31, n. 1, p. 32-38, 2018.

SILVA, M.F. *et al.* Fatores determinantes para a ocorrência de acidentes domésticos na primeira infância. Journal of Human Growth and Development, v. 27, n. 1, p. 10-18. 2017.

TITI, N. *et al.* Child understandings of the causation of childhood burn injuries: Child activity, parental domestic demands, and impoverished settings. Child: Care, Health and Development, v. 44, n. 3, p. 494-500. 2018.

WAGENER, R. *et al.* Smartphone-Related Accidents in Children and Adolescents: A Novel Mechanism of Injury. Pediatric Emergency Care, [S.l]. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30907847>. Acesso em: 18 jun. 2021.

CAPÍTULO 34

INTOLERÂNCIA À LACTOSE NA INFÂNCIA: DA DIFICULDADE DIAGNÓSTICA AO TRATAMENTO ADEQUADO

ANA PUDLES RASKIN[1]
ISABELA MARTINS FERREIRA MANSUR[1]
ANA FLÁVIA WOLFF FRIDMAN[1]
EDUARDA FARIA DO NASCIMENTO[1]
LUDMILA LIMPIAS TERRAZAS BINKOWSKI[1]
JADE GUIMARÃES FULBER[1]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[2]

[1]Discente – Alunos do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.
[2]Docente – Professor adjunto de Pediatria da Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: Intolerância à lactose; Pediatria; *Lactase.*

INTRODUÇÃO

A lactose é um dissacarídeo encontrado no leite e derivados, hidrolisado pela enzima lactase (β-galactosidase), sendo considerada a principal fonte de carboidratos da infância. Segundo a hipótese sociocultural, a introdução do leite de mamíferos na dieta após o desmame há mais de 10 mil anos, permitiu a mutação genética que metaboliza a lactose (UGIDOS-RODRIGUEZ *et al.*, 2018).

Estudos mostram que recém-nascidos alimentados ao seio materno ou através de fórmulas com lactose apresentam níveis séricos maiores de glicose e outros nutrientes, como aminoácidos, comparados a bebês alimentados com fórmulas sem lactose (ROSADO *et al.*, 2016). Além disso, a lactose é o único dissacarídeo que não aumenta o risco de cárie.

A lactose serve como fonte de energia e facilita a absorção de cálcio, fosfato, manganês e magnésio. Além disso, é fermentada pela microbiota intestinal e contribui para o desenvolvimento de bactérias gram-negativas intestinais, aprimorando o sistema imunológico (MISSELWITZ *et al.*, 2019). Estima-se que a lactose representa 6% dos carboidratos consumidos nas dietas ocidentais. O leite de vaca contém aproximadamente 5 g de lactose a cada 100 mL, o que equivale a cerca de 12,5 g de lactose em um copo de leite. O iogurte contém cerca de 50% dessa quantia, enquanto o queijo apresenta quantidades muito baixas de lactose. O pó de lactose é um aditivo frequente em alimentos processados com a finalidade de realçar o sabor e a textura de salsichas, margarinas, pães e molhos (MISSELWITZ *et al.*, 2019).

Sabe-se que os níveis de lactase, enzima que hidrolisa a lactose, diminuem após o desmame, caracterizando a não persistência da lactase (LNP), condição primária que predispõe a intolerância à lactose (IL), patologia gastrointestinal que se deve à incapacidade de digerir ou absorver a lactose. Atualmente, a deficiência de lactase afeta significativamente a qualidade de vida de 70% da população mundial (HEINE *et al.*, 2017).

Sendo assim, o objetivo do presente capítulo consiste em abordar conceitos importantes em relação à intolerância à lactose, sua fisiopatologia, manifestações clínicas e manejo.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática na base de dados *PubMed* no período de 2010 a 2021 com os descritores “lactose intolerance”, “pediatrics”, "children", "review". Foram encontrados 59 resumos, sendo 28 excluídos por não abordarem o assunto em seu título principal e 22 como duplicatas, restando 9 artigos para análise.

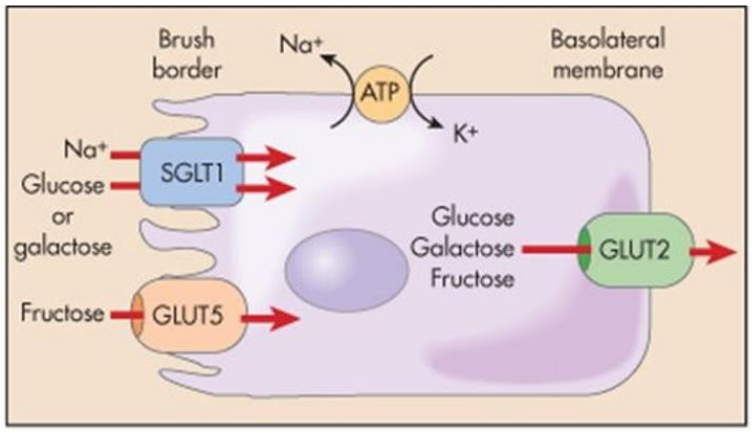
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A lactose proveniente de produtos lácteos precisa ser digerida antes de ser absorvida pelas células intestinais. A lactase, também chamada de β-galactosidase, é produzida nos enterócitos do duodeno e hidrolisa a lactose em glicose e galactose, que por sua vez são absorvidas pela mucosa intestinal. Como mostrado na Figura 34.1, esses monossacarídeos resultantes da clivagem da lactose são transportados ativamente para dentro dos enterócitos pela sódio-glicose cotransporte (SGLT1). Em maiores concentrações, um segundo transportador

(GLUT2) é envolvido. Dos enterócitos, a glicose chega aos capilares por difusão facilitada (ROSADO *et al.*, 2016). A lactose que permanece no lúmen intestinal alcança o cólon, onde é fermentada pela microbiota intestinal. Os produtos dessa fermentação são ácidos graxos de cadeia curta como o ácido acético e gases como o metano (CH_4) e o hidrogênio (H_2).

Figura 34.1 Processo de transporte ativo dos monossacarídeos para dentro dos enterócitos



Fonte: Levy *et al.*, Berne and Levy Principles of Physiology

Clínica

Sabe-se que os níveis de lactase diminuem após o desmame. A queda dessa enzima começa nas crianças a partir dos dois anos de idade e, entre os 5 e 14 anos, a maioria dos indivíduos sofre uma redução acentuada de sua síntese. Adolescentes e adultos podem ter apenas 5 a 10% da concentração de lactase que possuíam na infância. Essa redução envolve fatores genéticos e não está associada à ingestão de laticínios (ROSADO *et al.*, 2016).

A má absorção de lactose (MAL) é pré-requisito para a intolerância (IL). No entanto, as duas não devem ser confundidas. Muitos indivíduos com MAL não manifestam qualquer sintoma após a ingestão de quantidades habituais de produtos lácteos, enquanto intolerantes apresentam dor abdominal, borborigmo e distensão abdominal. Diarreia irá ocorrer se a dose de lactose ingerida exceder a capacidade da microbiota intestinal de fermentá-la ou se a quantidade de ácidos graxos de cadeia curta exceder a capacidade de reabsorção colônica. Indivíduos com IL absorvem entre 42 e 77% da lactose ingerida após uma dose de 12,5 g, em comparação com 95% nos MAL (HEINE *et al.*, 2017).

Vários fatores influenciam se a lactose mal absorvida cursará com sintomas gastrointestinais, incluindo a dose, a matriz alimentar, o tempo de trânsito orocecal e a capacidade de fermentação da microbiota fecal (HEINE *et al.*, 2017).

A má digestão de lactose pode ser dividida em três tipos: deficiência congênita de lactase, hipolactasia do adulto e má digestão secundária de lactose. A deficiência congênita de lactase é um erro inato do metabolismo, que evidencia uma condição pediátrica autossômica recessiva rara que ocorre no período neonatal devido à ausência ou redução da atividade enzimática da lactase, causada por uma mutação no gene da lactase florizina hidrolase (LPH), e cursa com

sintomas intensos e crescimento aquém do esperado. O quadro clínico consiste em diarreia aquosa, meteorismo intestinal e desnutrição, começando nos primeiros dias após o nascimento com o início da lactação. Os sintomas desaparecem quando há mudança para uma dieta sem lactose. A hipolactasia do adulto é a causa mais comum de má digestão e intolerância à lactose, ocorrendo em até 70% da população mundial. Também é uma condição autossômica recessiva e ocorre devido a uma alteração no desenvolvimento no gene que expressa a lactase, localizado no cromossomo 2q21. A produção de lactase começa a diminuir nas crianças a partir dos dois anos de idade, tornando os laticínios mais difíceis de poder ser digeridos na infância e na adolescência. Adolescentes e adultos podem ter apenas 5 a 10% da concentração de lactase que possuíam na infância. Essa redução envolve fatores genéticos e não está associada à ingestão de leite (ROSADO *et al.*, 2016).

Por fim, a má digestão secundária de lactose se refere ao desenvolvimento de má absorção em pessoas potencialmente aptas a digerir a lactose. A lactase se localiza no topo das vilosidades intestinais e, por isso, é vulnerável à lesão intestinal (MISSELWITZ *et al.*, 2019). Pode ser causada por qualquer condição que cause danos no intestino delgado. Doença celíaca, doença de Crohn, radioterapia e quimioterapia abdominal são alguns exemplos que podem levar à intolerância à lactose. Doenças parasitárias como giardíase e estrongiloidíase devem ser aventadas, notadamente em países em desenvolvimento como o Brasil. A alergia ao leite de vaca também pode causar essa má absorção, nesses pacientes, deve-se atentar para a sobreposição dos sintomas gastrointestinais das duas condições.

A apresentação clínica da intolerância à lactose varia de acordo com a faixa etária. Os bebês são mais propensos a desenvolver diarreia, enquanto as crianças mais velhas e os adultos manifestam dor e distensão abdominal, borborigmo, flatulência e diarreia leve. Os sintomas geralmente aparecem de 30 a 60 minutos após a ingestão de alimentos lácteos e podem permanecer por horas. Alguns indivíduos podem relatar fadiga, flutuações de humor e dores de cabeça. Os sintomas da má absorção de lactose podem sofrer influência de diversos fatores: a quantidade de lactose ingerida, o tempo de esvaziamento gástrico e de trânsito intestinal, além da sensibilidade do intestino à distensão. Por exemplo, a ingestão de lactose acompanhada de alimentos gordurosos pode resultar em sintomas mais brandos devido à redução da velocidade de esvaziamento gástrico (MANUYAKORN *et al.*, 2018).

Assim como em outros distúrbios gastrointestinais, a intolerância à lactose possui impacto negativo na qualidade de vida do paciente. O receio do aparecimento de mal-estar após as refeições pode ser estendida para outros grupos alimentares, e pacientes intolerantes à lactose podem relatar intolerância a alimentos que sabidamente causam distensão abdominal, como legumes e frutas secas. Consequentemente, muitos podem adotar uma dieta restritiva com potencial impacto para a saúde. Em casos extremos, esse comportamento é chamado de Transtorno Alimentar Restritivo/Evitativo, um distúrbio alimentar caracterizado por perda de peso sem dismorfia corporal (MISSELWITZ *et al.*, 2019).

Diagnóstico

O diagnóstico da intolerância à lactose requer a coleta da história do paciente em

associação a exames complementares. A presença de sintomas gastrointestinais como dor, diarreia, flatulência e distensão abdominal são sinais de intolerância a carboidratos, embora tenham caráter inespecífico. A história pessoal e familiar do paciente, além da relação entre os sintomas e a ingestão do alimento e da matriz na qual a lactose foi ingerida são importantes fatores a serem levados em consideração no momento da consulta. Existem inúmeros testes para confirmação diagnóstica, classificados como invasivos e não invasivos, diretos ou indiretos, dependendo se envolvem ou não biópsia intestinal. A escolha dependerá das características do paciente, do objetivo terapêutico e dos recursos disponíveis (UGIDOS-RODRIGUEZ *et al.*, 2018).

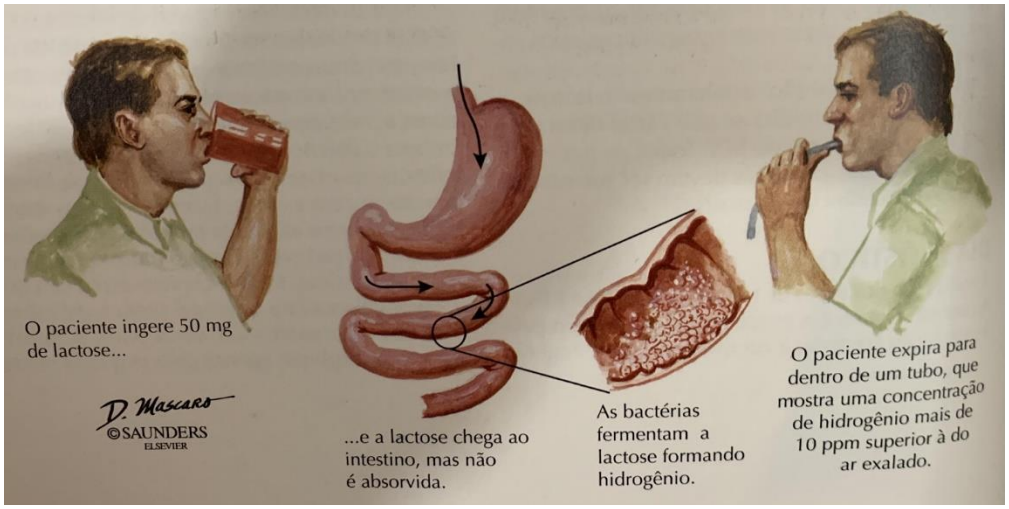
O teste considerado padrão-ouro para o diagnóstico da IL é o desafio duplo-cego controlado por placebo, porém raramente utilizado em crianças (ROSADO *et al.*, 2016). Ele consiste na oferta do alimento ao paciente, em doses progressivas sob supervisão médica. Na modalidade duplo-cego, o alimento testado e o placebo são preparados e codificados por uma terceira pessoa não envolvida na avaliação do paciente, reduzindo a influência de ambos, paciente e observador (MENDONÇA *et al.*, 2011).

O teste de hidrogênio expirado é um teste rápido e não invasivo que consiste na ingestão de uma quantidade padrão de lactose com o estômago vazio e posterior medição do hidrogênio (H_2) expirado. A preparação para o teste inclui interrupção de antibióticos, laxativos e probióticos por 14 dias (evitar falsos-negativos) e Nada Por via Oral (NPO) na noite que antecede o teste. Os gases começam a aparecer de 3 a 5 horas após a ingestão da lactose. Para avaliação dos resultados, são realizadas expirações seriadas, sendo que um aumento de hidrogênio expirado maior que 20 ppm em 3 horas é considerado positivo para o diagnóstico de má absorção de lactose. Todos os testes de respiração devem incorporar medição de gás carbônico (CO_2) (ou oxigênio - O_2) para ajustar a amostra de respiração para diluição não alveolar do ar exalado. Uma microbiota não produtora de hidrogênio pode gerar resultados falso-negativos. Nesses casos, a medição concomitante de metano (CH_4) também é realizada a fim de reduzir a quantidade de erros no teste (COSTANZO *et al.*, 2019). Conforme mostrado na Figura 34.2, outro teste disponível é o teste de tolerância à lactose, que consiste na ingestão de 50 g de lactose dissolvidas em água e posterior avaliação da glicose plasmática nos minutos zero, 30, 60 e 120. Um aumento de glicose plasmática superior a 1,4 mmol/L indica tolerância à lactose. Para resultados positivos, não se deve observar aumentos significativos da glicemia entre as amostras. Porém o teste não tem uma boa sensibilidade e costuma ter resultados falso-positivos devido à falta de aumento da glicose sanguínea (resposta insulínica normal aos carboidratos). Além disso, é um teste invasivo (múltiplas amostras de sangue), o que limita sua utilidade. Pode ser realizado através de análise de sangue capilar (menos invasivo), porém não oferece a mesma acurácia da análise do sangue venoso (MISSELWITZ *et al.*, 2019).

Os testes genéticos também estão disponíveis, eles utilizam RT-PCR (PCR em tempo real) ou sequenciamento de DNA extraído de sangue venoso ou swab oral e são apropriados para estudos epidemiológicos. Nesses testes há identificação do polimorfismo de nucleotídeo único associado a persistência ou não de lactase. O teste genético para

mutações do gene LPH deve ser realizado sempre que houver suspeita de deficiência congênita de lactase em bebês com sintomas típicos e uma resposta positiva à eliminação dietética de lactose. Deve-se notar que a presença do gene não persistente da lactase não implica a presença simultânea de intolerância à lactose, que pode surgir mais tarde na vida (COSTANZO *et al.*, 2019).

Figura 34.2 Esquema do processo do teste de tolerância à lactose



Fonte: FLOCH *et al.*, 2007.

Testes para atividade enzimática da lactase em biópsia intestinal podem detectar tanto má-absorção primária como secundária de lactase. A biópsia deve ser feita na mucosa do jejuno, seguida de um estudo enzimático. É considerado positivo quando a atividade da lactase é inferior a 10 U/g com mucosa intestinal normal. Já que a endoscopia com sedação não está indicada para esse propósito, esse teste pode ser realizado se indicado por outros motivos. É importante ressaltar que a atividade da lactase é variável e pode ter resultados falso-negativos, sendo necessário mais de um teste para uma ótima acurácia (MISSELWITZ *et al.*, 2019).

A maior limitação dos testes genéticos e enzimáticos é a presença de má absorção de lactose em indivíduos saudáveis, e um teste positivo não confirma que os sintomas são causados por essa condição. Por esse motivo, o teste de hidrogênio expirado é o método de escolha (MISSELWITZ *et al.*, 2019).

Manejo

O objetivo do manejo da intolerância à lactose consiste na redução dos sintomas do paciente e dos riscos de má nutrição a longo prazo. Evitar a ingestão de alimentos que contenham lactose e fazer suplementação nutricional adequada, garantindo o aporte de cálcio e proteínas ideal, são medidas essenciais para o ótimo crescimento e desenvolvimento das crianças. Em bebês intolerantes, a amamentação não deve ser interrompida. Nos alimentados por fórmula, um ensaio limitado de fórmula sem lactose pode ser indicado, por exemplo, após uma gastroenterite viral. A reintrodução de fórmulas ou alimentos

contendo lactose deve ser experimentada após 2 a 4 semanas, conforme tolerado (COSTANZO *et al.*, 2019). Em bebês com doença celíaca ou outra patologia do intestino delgado, a restrição à lactose pode ser necessária até que a condição subjacente seja resolvida ou tratada adequadamente. Em indivíduos intolerantes, os alimentos que contêm lactose devem ser reduzidos, mas dependendo da gravidade da doença não precisam ser eliminados completamente, visto que adolescentes e adultos com hipolactasia geralmente toleram até 12-24 g de lactose por dia, aproximadamente 250 mL de leite, se ingeridos em quantidades fracionadas. Além disso, o consumo de leite em uma refeição e em pequenas doses pode melhorar a tolerância geral, porque retarda a liberação de lactose no intestino delgado. A reposição enzimática é outra abordagem terapêutica disponível para pacientes com intolerância à lactose que desejam desfrutar de laticínios. Dados preliminares mostraram melhora dos sintomas gastrintestinais e diminuição dos níveis de hidrogênio no teste respiratório com a administração de 1.500 U/dia de β-galactosidase. No entanto, mais dados sobre a eficácia desta enzima exógena são necessários. O iogurte, por conter microrganismos que sintetizam a β-galactosidase, gera um processo de autodigestão, o que diminui a ocorrência de sintomas (ROSADO *et al.*, 2016).

Outra estratégia de manejo envolve o uso de probióticos que "moldam" a composição da microbiota intestinal. O consumo de uma combinação *Lactobacillus casei shirota* e *Bifidobacterium breve* por quatro semanas melhorou os sintomas e diminuiu a produção de hidrogênio em pacientes intolerantes à lactose (SZILAGYI *et al.*, 2018). Por fim, produtos zero lactose são amplamente disponíveis e considerados seguros, apesar de reações alérgicas terem sido reportadas.

CONCLUSÃO

A intolerância à lactose é uma condição com alta prevalência na população mundial e impacta diretamente na qualidade de vida de seus portadores. Apresenta manifestações clínicas muito inespecíficas, o que pode gerar confusão diagnóstica. Dessa forma, foram desenvolvidos inúmeros testes para confirmação do diagnóstico. Entretanto, cada um deles tem vantagens e desvantagens e por isso, a escolha deve ser feita de acordo com as particularidades de cada paciente e de acordo com os recursos disponíveis. Uma vez diagnosticada, deve-se atentar para o manejo. Sabe-se que uma dieta com redução de lactose já é suficiente para o controle dos sintomas. Além disso, hoje em dia, até mesmo aqueles que necessitam de uma dieta restritiva, sem ingestão de lactose, conseguem ter mais opções disponíveis no mercado e uma consequente melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COSTANZO, M.D. *et al*. Lactose intolerance: Common Misunderstandings. Annals of Nutrition & Metabolism, v. 73 Suppl 4, p. 30, 2019.

FLOCH, M.H. *et al*, Gastroenterologia de Netter. Artmed, 2007.

HEINE, R.G. *et al*. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children – common misconceptions revisited. World Allergy Organization Journal, v.10, p.1, 2017.

LEVY, *et al.* Berne and Levy Principles of Physiology. Elsevier, 2005.

MANUYAKORN, W. *et al*. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. Paediatrics and International Child Health, v. 39, p. 32, 2018.

MARANGONI, F. *et al*. Cow's Milk Consumption and Health: A Health Professional's Guide. Journal of the American College of Nutrition, v. 38, p. 197, 2018.

MENDONÇA, R. *et al*. Teste de provocação oral aberto na confirmação de alergia ao leite de vaca mediada por IgE: qual seu valor na prática clínica? Revista Paulista de Pediatria, v. 29, p. 415, 2011.

MISSELWITZ, B. *et al*. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. Gut, v. 68, p. 2080, 2019.

ROSADO, J.L. *et al*. Intolerancia a la lactosa. Gaceta Médica de México, v. 152 Suppl 1, p. 63, 2016.

SZILAGYI, A. *et al*. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. Nutrients, v. 10, p. 1, 2018.

UGIDOS-RODRIGUEZ, S. *et al*. Lactose malabsorption and intolerance: a review. Food & Function, vol. 9,8, p. 4056, 2018.

CAPÍTULO 35

A COMPREENSÃO DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E SEU ADEQUADO MANEJO PARA O BINÔMIO MÃE-BEBÊ

JADE GUIMARÃES FULBER[1]
ANA FLÁVIA WOLFF FRIDMAN[1]
ANA PUDLES RASKIN[1]
EDUARDA FARIA DO NASCIMENTO[1]
ISABELA MARTINS FERREIRA MANSUR[1]
LUDMILA LIMPIAS TERRAZAS BINKOWSKI[1]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[2]

[1]Discente – Alunos do curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.
[2]Docente – Professor adjunto de Pediatria do curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil

Palavras-chave: Leite; Alergia; Proteína.

INTRODUÇÃO

As alergias alimentares são, conceitualmente, um evento adverso decorrente da resposta de um sistema imunológico específico, ocorrendo de forma subsequente à exposição a um determinado alimento. A prevalência de alergias alimentares vem aumentando globalmente nas últimas décadas, sendo o leite de vaca o alérgeno mais comum nas crianças jovens (MANUYAKORN & TAMPOWPONG, 2018). A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) compreende uma reação do sistema imunológico às proteínas do leite de vaca, sendo que essas proteínas podem ser ingeridas tanto pelo leite materno quanto por fórmulas infantis. A incidência no primeiro ano de vida varia entre 2 e 7,5% e as manifestações clínicas mais comuns incluem sintomas prevalentes na infância, como alterações gastrointestinais, cutâneas e respiratórias (MOUSAN & KAMAT, 2016). Apesar da ótima taxa de regressão da doença, é necessário que o diagnóstico seja feito de maneira precisa, uma vez que esses sintomas podem também estar presentes em outras síndromes clínicas. Além disso, no manejo da APLV é mandatório que se realize uma dieta com restrição total de leite, alimento de suma importância nutricional, independentemente da forma de alimentação do bebê. Neste contexto, a forma com que esta exclusão é realizada difere entre lactentes alimentados exclusivamente em seio materno e nos lactentes não amamentados.

O objetivo desta revisão é discutir o manejo adequado para cada tipo de paciente com APLV, assim como orientações nutricionais adequadas para o binômio mãe-bebê.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática na base de dados *PubMed* com os descritores “cow's milk protein allergy”, “pediatrics”, "children”, "review". Foram encontrados 108 resumos, sendo 51 excluídos por não abordarem o assunto em seu título principal e 45 como duplicatas, restando 13 artigos para análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A fisiopatologia, como um todo, ainda não é bem esclarecida. Porém, sabe-se que a APLV pode ser desencadeada por reações mediadas por IgE, reações não mediadas por IgE e reações mistas. As principais diferenças entre as reações mediadas por IgE e as não mediadas podem ser observadas no Quadro 35.1, sendo a manifestação mista a concomitância entre as duas.

Quadro 35.1 Principais diferenças entre as reações mediadas por IgE e não mediadas por IgE

Reações mediadas por IgE	Reações não mediadas por IgE
Reação imediata A manifestação acontece de segundos até duas horas após a ingestão de leite Hipersensibilidade tipo 1 Produção de anticorpos IgE para as proteínas específicas do leite de vaca que a criança é alérgica	Reação tardia A manifestação acontece horas ou dias após a ingestão de leite Hipersensibilidade tipo 4 Mecanismo fisiopatológico ainda não é elucidado

Fonte: Adaptado de De Carvalho & Ferreira, 2017

A reação mediada por IgE é melhor compreendida e envolve uma reação de hipersensibilidade do tipo 1, ou seja, as manifestações clínicas começam a aparecer logo após o contato com o alérgeno (MOUSAN & KAMAT, 2016). A denominação "IgE mediada" acontece porque o organismo produz anticorpos específicos do tipo IgE para as proteínas do leite de vaca às quais a criança é alérgica, e o desencadeamento dessa reação acontece em duas etapas. Primeiramente, ocorre a sensibilização, que acontece quando o sistema imunológico do indivíduo possui reações exacerbadas, de modo com que sejam secretados anticorpos IgE contra as proteínas do leite da vaca. Esses anticorpos se ligam aos mastócitos e aos basófilos, o que faz com que na próxima exposição às proteínas do leite de vaca seja desencadeada a fase subsequente, denominada fase de ativação. Nessa etapa, o IgE associado aos mastócitos se ligam aos epítopos alérgenos localizados nas proteínas do leite e desencadeiam uma liberação de mediadores inflamatórios responsáveis pela reação alérgica (VITALITI *et al.*, 2012). A reação não mediada por IgE, por sua vez, possui a fisiopatologia mais obscura, mas é uma reação retardada, configurando hipersensibilidade tipo 4. Nesse tipo de reação já foi evidenciada a presença de linfócitos CD8 e CD4 e eosinófilos nas três camadas do cólon (MOUSAN & KAMAT, 2016), porém, ainda não é elucidado o mecanismo fisiopatológico dessas células na APLV. Além disso, algumas crianças podem apresentar tanto sintomas imediatos à ingestão da proteína do leite quanto tardios, configurando um mecanismo fisiopatológico misto. Evidências demonstram que a caseína é a principal proteína do leite de vaca alérgena (PENSABENE *et al.*, 2018), porém a alfa-lactoalbumina e a beta-lactoglobulina também são importantes potenciais alérgenos.

Clínica

Geralmente as manifestações clínicas iniciam nos primeiros meses de vida, e as mais comuns são alterações gastrointestinais, como também no sistema respiratório e dermatológico (MOUSAN & KAMAT, 2016). Os sintomas gastrointestinais mais comuns incluem edema oral e perioral, disfagia, motilidade esofágica prejudicada, vômitos, regurgitação, dispepsia, saciedade precoce, recusa alimentar, crescimento inadequado, diarreia, dor abdominal e cólica (PENSABENE *et al.*, 2018). Na APLV mediada por IgE, as manifestações são mais evidentes, surgindo cerca de 2 horas após a exposição ao alérgeno. A criança pode ter sintomas como: vômito, eritema, urticária, angioedema, letargia, sintomas respiratórios e sistêmicos, como a anafilaxia. A APLV não mediada por IgE apresenta manifestações diversas (MUNBLIT *et al.*, 2020). O Quadro 35.2 lustra as principais manifestações clínicas a partir destes mecanismos imunológicos.

A APLV não mediada por IgE envolve uma gama de desordens que são induzidas pela alergia à proteína do leite de vaca, como: síndrome da enterocolite, enteropatia, proctite e proctolite, síndrome de Heiner e dermatite. Na síndrome da enterocolite ocorre uma reação sistêmica que mimetiza a anafilaxia IgE mediada, mas sem sintoma de urticária, angioedema e de sintomas respiratórios (MANUYAKORN & TAMPOWPONG, 2018), considerada a mais grave das hipersensibilidades alimentares gastrointestinais não mediada por IgE. Sintomas ocorrem no

primeiro ano de vida, sendo mais comum no sexo masculino (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017), entre 1 a 3 horas a criança têm sintomas repetitivos de vômito, diarreia, letargia (MANUYAKORN & TAMPOW-PONG, 2018), palidez, hipotonia, podendo evoluir para choque hipovolêmico, desidratação e acidose metabólica (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017). Difere da enteropatia induzida pela alergia em que ocorrem manifestações crônicas gastrointestinais, a criança apresenta diarreia semanas após a exposição e 50% desses pacientes terão má absorção, distensão abdominal, saciedade precoce e falha no crescimento (MANU-YAKORN & TAMPOWPONG, 2018). Ocorre mais frequentemente nos primeiros meses de vida após o desmame e o início das fórmulas com leite de vaca ou soja (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017). Fezes muco sanguinolentas estão relacionadas com proctite e proctolite (MANUYAKORN & TAMPOWPONG, 2018), sendo o tipo clínico mais comum do período neonatal devido a alergia às proteínas alimentares ingeridas pela mãe nutriz e presentes no leite materno. Há uma perda crônica de sangue, com episódios de enterorragia, rajas de sangue nas fezes, ou diarreia com muco e sangue, além de cólica, irritabilidade e choro excessivo (DE CAR-VALHO & FERREIRA, 2017). O paciente também pode apresentar anemia por sangra-mento oculto ou grave nas fezes (AKTAS *et al.*, 2017). A Síndrome de Heiner é uma doença pulmonar rara, causada principalmente pela APLV. As manifestações também podem ser mistas, envolvendo as reações IgE mediada e não IgE mediada, normalmente incluem dermatite atópica (prurido, eritema, pápulas, vesículas, edema após exposição) e desordem gastrointestinal eosinofílica (vômito, diarreia, dor abdominal, intolerância alimentar) (MA-NUYAKORN & TAMPOWPONG, 2018).

Quadro 35.2 Manifestações clínicas IgE mediada e IgE não mediada

Manifestação clínica	Reação IgE mediada	Reação IgE não mediada
Tempo	Manifestação clínica em 2 horas de exposição	Manifestações diversas que iniciam em 2-4 semanas após exposição
Digestiva	Alergia oral Alergia gastrointestinal imediata	Enterocolite Proctolite Enteropatia induzida por proteína alimentar
Cutânea	Rash cutâneo Urticária Angioedema	Dermatite de contato Dermatite herpetiforme
Respiratória	Rinoconjuntivite aguda Broncoespasmo agudo	Síndrome de Heiner
Sistêmica	Anafilaxia	

Fonte: Adaptado de De Carvalho & Ferreira, 2017

Diagnóstico

A suspeição diagnóstica deve iniciar com uma anamnese detalhada do paciente (MUNBLIT *et al.*, 2020), contando com o recordatório alimentar associado aos sintomas, eliminação do alimento suspeito e confirmação do diagnóstico por meio de testes diagnósticos (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017). Importante prestar maior atenção nos pacientes que já apresentam atopias como dermatite atópica e asma mal controlada nos primeiros seis meses de vida, pois são fatores de risco para o desenvolvimento de APLV mediada por IgE (MOUSAN & KAMAT, 2016). Devido aos sintomas gastrointestinais comuns na reação à proteína do leite de vaca, a regurgitação pode causar confusão diagnóstica com DRGE. Outras disfunções abdominais como a síndrome do intestino irritável e a dispepsia funcional, também podem causar dúvida diagnóstica. Algumas diretrizes sugerem que a probabilidade do diagnóstico de APLV aumenta na presença de regurgitação associada com diarreia crônica, fezes com sangue e outras manifestações atópicas (eczemas) ou história familiar positiva para alergia (PENSABENE *et al.*, 2018).

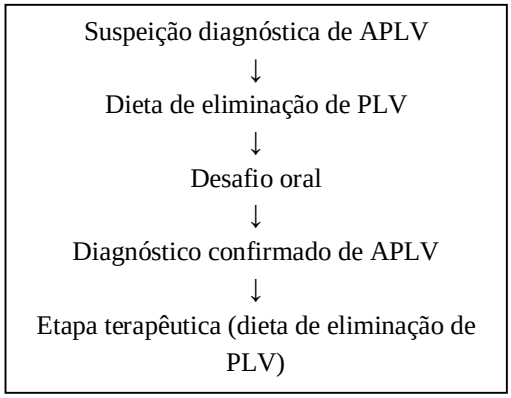
Após a identificação do alimento suspeito, é recomendado a dieta de eliminação. Para reações imediatas a duração pode ser de 3-5 dias e as tardias 2-4 semanas. Nos casos não IgE mediados graves, pode ser necessário até 8 semanas. Para RN ou lactentes em aleitamento materno, a mãe nutriz deve excluir leite de vaca e derivados da dieta, RN ou lactente em uso de fórmula infantil deve-se avaliar a fórmula de melhor opção de acordo com manifestações clínicas e idade (fórmulas de proteínas extensamente hidrolisadas ou fórmula baseada em aminoácidos). Seguidamente, a confirmação do diagnóstico ocorre por meio de testes diagnósticos (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017).

Para o diagnóstico presuntivo, pode ser solicitado anticorpo IgE específico do leite de vaca por teste cutâneo (*in vivo*) e sangue (*in vitro*). O resultado do teste indica o melhor momento para fazer o teste provocativo oral (TPO). O teste cutâneo *in vivo* (prick test) tem o valor preditivo positivo baixo (menor que 50%), enquanto seu valor preditivo negativo é alto (maior que 95%), portanto tem maior aplicabilidade para atestar que não há alergia IgE mediada. O teste cutâneo *in vitro* faz a detecção de IgE específico para proteínas alimentares no soro de pacientes, mas não indica, assim como o teste cutâneo *in vivo*, se existem manifestações clínicas associadas ao resultado. Há divergência se o teste IgE cutâneo e sérico se relaciona com prognóstico. Existem estudos que apontam que quanto mais elevado o nível de IgE específico, maior o risco de apresentar alergia persistente ou desenvolver doenças atópicas (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017). Outras séries apontam que uma maior concentração de IgE no teste IgE específico e um tamanho de pápula maior do prick test pode se correlacionar com maior probabilidade de uma reação ao alimento, mas não se correlacionar com o grau de gravidade clínica (MANUYAKORN & TAMPOWPONG, 2018).

O teste de provocação oral consiste em oferecer alimentos em doses crescentes e intervalos regulares, sob supervisão médica, para detecção de possíveis reações clínicas. Essa conduta é utilizada para confirmação do diagnóstico na suspeita de APLV IgE mediada e não mediada e para avaliação do desen-

volvimento de tolerância nos pacientes em tratamento. Normalmente é indicado após sucesso na dieta de eliminação, ou seja, paciente com alívio nos sintomas após as semanas sem o alimento suspeito. A classificação do TPO pode ser aberta, em que o paciente e o médico estão cientes, simples-cego, somente o médico tem conhecimento do alimento administrado (se placebo ou alimento em teste, e o momento que é oferecido), e, duplo-cego, nenhuma das partes tem conhecimento, o nutricionista fica responsável pela randomização. Esse é padrão ouro, mas na prática clínica o aberto e o simples-cego são satisfatórios para diagnóstico. Os pacientes com APLV devem ser submetidos ao TPO em intervalos de 6 a 12 meses para determinar se desenvolveram intolerância. Em casos de anafilaxia grave o teste de provocação oral pode ser contraindicado ou adiado até que a criança demonstre menor positividade nos testes para detecção de alergia IgE mediada (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017). A Figura 35.1 demonstra resumidamente o fluxograma de diagnóstico.

Figura 35.1 Fluxograma de diagnóstico da APLV



Fonte: Adaptado de De Carvalho & Ferreira, 2017

Na prática clínica, muitas famílias relutam em reintroduzir o alimento após a cessação dos sintomas, os quais haviam motivado a procura do serviço de saúde e levavam a ansiedade, angústia e nervosismo dos pais. Neste contexto, o profissional médico capacitado, conhecedor dos mecanismos fisiopatológicos e do diagnóstico clínico e laboratorial, saberá informar e orientar a família da real necessidade da realização do TPO (FERNANDES, 2019).

Tratamento

O tratamento consiste na exclusão das proteínas de leite de vaca da dieta sem deixar de atender as necessidades nutricionais do paciente. Apesar de nem sempre ser clara a distinção entre APLV IgE mediada e não IgE mediada, essa diferenciação pode ser útil na indicação do tratamento, pois existem recomendações de que na APLV IgE mediada apenas as proteínas do leite de vaca devem ser excluídas da dieta, enquanto na APLV não IgE mediada, está indicada excluir também a proteína de soja pelo risco de contaminação cruzada (MOUSAN & KAMAT, 2016). Visto que a forma de alimentação no primeiro ano de vida é heterogênea entre os pacientes e que isso implicará diretamente na forma com que a exclusão terapêutica será realizada, é necessário saber individualizar como esta conduta deve ser feita para cada tipo de paciente, a fim de que os sintomas clínicos possam ser minimizados sem gerar nenhuma deficiência nutricional.

- **Lactentes em Aleitamento Materno Exclusivo:** mesmo nos pacientes com APLV, a amamentação continua sendo a melhor opção de alimentação, pois é considerada a fonte de nutrição ideal dos lactentes. As mães devem ser encorajadas a amamentar, porém, cabe a elas realizar a exclusão total do leite de vaca e produtos lácteos da dieta (MARONGONI *et al.*,

2018). Três dias após a exclusão total, a mãe já pode amamentar o bebê sem riscos (AKTAS *et al.*, 2017). É recomendado que a mãe siga a dieta livre de proteína do leite de vaca por três a cinco dias se a reação do bebê for imediata e por cerca de 2 a 3 semanas se a reação não for imediata. Se não houver melhora clínica dos sintomas, é improvável que o quadro se trate de APLV e a mãe pode retomar a dieta regular, sendo necessário investigar outras possíveis causas. Se os sintomas melhoram ou desaparecem completamente com a modificação da dieta, a reintrodução de produtos lácteos pode ser feita gradualmente, desde que o bebê tolere. Se na tentativa de reintrodução dos sintomas, esses se manifestarem novamente, a dieta livre de proteínas do leite da vaca deve ser adotada imediatamente (MOUSAN & KAMAT, 2016). A duração da amamentação exclusiva segue as recomendações usuais, não sendo indicado nem antecipar e nem postergar a introdução alimentar.

- **Lactentes alimentados com fórmula:** apesar do aleitamento materno ser a forma de alimentação recomendada, nas situações em que não é possível amamentar ou o leite é insuficiente, deve-se lançar mão do uso de fórmulas lácteas adequadas que supram as necessidades nutricionais do bebê sem o expor às proteínas do leite de vaca. As Fórmulas Extensamente Hidrolisadas são utilizadas em grande parte dos casos de APLV, pois são nutricionalmente adequadas e costumam ser bem toleradas. As principais desvantagens desta opção residem no sabor amargo e no custo financeiro elevado, o que gera inacessibilidade para alguns pacientes. Em cerca de 5-10% dos casos essas fórmulas podem causar reações alérgicas, e por isso não são recomendadas em bebês com história prévia de anafilaxia ou reação alérgica ao leite da vaca enquanto estavam sendo amamentados exclusivamente em seio materno. Nesses casos, a recomendação é optar por Fórmulas de Aminoácidos. Essas são as únicas fórmulas lácteas totalmente antialérgicas e seriam a primeira linha para o tratamento da APLV em pacientes que necessitam de fórmulas, porém, geralmente ficam reservadas para esses casos mais específicos pois o custo é ainda mais elevado. As indicações de uso de Fórmulas de Aminoácidos são para crianças que não obtiveram melhora clínica ou tiveram alguma reação adversa no uso das Fórmulas Extensamente Hidrolisadas, lactentes com sintomas alérgicos na amamentação exclusiva, bebês com crescimento insuficiente (em especial, aqueles com envolvimento multissistêmico) e nos casos de sintomas graves como anafilaxia. Outra opção disponível é a Fórmula de Soja, que costuma ser relativamente bem tolerada. No passado, já foram documentadas algumas deficiências nutricionais associadas ao uso dessa fórmula, porém, atualmente, elas são complementadas com aminoácidos para impedir tal carência. Uma desvantagem do uso dessa fórmula é a preocupação em relação ao uso de soja transgênica, e por tal motivo já existem recomendações de que a fórmula não seja utilizada antes dos 6 meses e nem em crianças que apresentarem sintomas gastrointestinais. A Fórmula de Arroz, embora já existam vários estudos evidenciando a sua segurança, ainda é uma opção de segunda escolha, que pode ser benéfica em casos muito graves de APLV (VERDUCI *et al.*, 2019).

O tempo de restrição alimentar também deve ser individualizado para cada paciente. Nos bebês com menos de um ano de idade, a tentativa de reintrodução alimentar pode ser realizada a cada 6 meses, pois a maioria das crianças que possuem APLV acabam recupe-

rando a tolerância dentro dos primeiros cinco anos de vida, especialmente no final do primeiro ano de vida, sendo, desta forma, necessário tentar a reintrodução a cada 6-12 meses para evitar dietas de eliminação desnecessárias (AKTAS *et al.*, 2017). Nas crianças com reação IgE mediada é recomendado manter a dieta restritiva por até 12 a 18 meses. Antes de realizar o desafio oral, é recomendada a dosagem de IgE, e se estiver muito elevado, o desafio oral pode ser postergado. Se os sintomas são leves e o IgE específico negativo, a reintrodução alimentar pode ser avaliada trimestralmente (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017).

Devido a dieta restritiva em leite e todos os derivados lácteos, é necessário atentar-se a possíveis deficiências de cálcio e vitamina D. A suplementação de vitamina D é indicada em todos os bebês com APLV, e a de cálcio é necessária em todos os casos em que a ingestão de fórmula é inferior a 500 mL/dia (VERDUCI *et al.*, 2019). Também é recomendada a suplementação de 1.000 mg de cálcio por dia para as mães de lactentes em aleitamento materno exclusivo que necessitam realizar a dieta sem proteína do leite de vaca (DE CARVALHO & FERREIRA, 2017).

Cabe ressaltar que é importante orientar corretamente os pais sobre opções alternativas ao leite de vaca, pois o consumo de leite de outras espécies, tanto animais quanto vegetais, vem crescendo nos últimos anos e muitos pais estão considerando essas alternativas para as crianças. Porém, muitas dessas alternativas não atendem as necessidades nutricionais de macro e micronutrientes dos bebês e das crianças, não sendo considerado um substituto adequado para a nutrição infantil. Ainda não está claro se essas formas alternativas de leite estão associadas a qualquer benefício para a saúde, porém, sabe-se que a ingestão por bebês e crianças está relacionada a grandes déficits nutricionais. Nenhuma alternativa de leite animal ou vegetal deve ser utilizada em substituição ao leite de vaca em crianças menores do que dois anos (VERDUCI *et al.*, 2019).

Prevenção

Não há evidências concretas de recomendação para grávidas e mulheres lactantes modificarem suas dietas para evitar alergia alimentar aos filhos (HEINE *et al.*, 2017). Entretanto, estudos apontam que determinados padrões dietéticos não ótimos podem aumentar fatores de risco envolvendo a saúde do feto. Durante a gravidez, a dieta deve ser qualitativamente melhor ao invés de aumentar o consumo de calorias. Nesse contexto, alimentos com proteínas de alto valor biológico, como leite e derivados, têm um papel importante. A ocorrência de asma ou doenças alérgicas, incluindo alergias alimentares, parece não ser afetada pela suspensão do contato com alérgenos alimentares durante a gravidez ou lactação; no entanto, a dieta pode conter fatores de proteção contra doenças alérgicas. Há muitas séries que tentam correlacionar a ingestão de leite materno e diminuição do risco de APLV, assim como ingestão de peixe para proteger a criança de doenças alérgicas e asma, mas a maioria demonstra-se inconsistentes. Em uma pesquisa realizada no norte da Europa demonstrou-se correlação significativa entre a ingestão de produtos lácteos na gravidez e redução do risco de desenvolver alergia ao leite (MARONGONI *et al.*, 2018). Este estudo de coorte (1997-2004) objetivou investigar as associações entre a dieta materna durante a gravidez e a lactação e o subsequente desenvolvimento de APLV em

crianças de até 2 anos de idade; nos seus resultados, considerando o consumo de leite de vaca simultaneamente durante a gravidez e a lactação, apenas a ingestão elevada durante a gravidez foi associada a um menor risco de APLV na prole (TUOKKOLA *et al.*, 2016). Existem diversas pesquisas que estudam o papel dos micronutrientes na gestação e a necessidade de reposição. Em uma revisão sistemática e metanálise realizada em 2013, observou-se que a ingestão de folato, ferro e vitamina D estavam abaixo das recomendações (BLUMFIELD *et al*., 2013). A vitamina D, altamente dependente do consumo de comida animal incluindo leite, tem múltiplas funções na gravidez, além de apoiar o crescimento ósseo e fetal e a saúde materna, também promove o desenvolvimento imunológico e a prevenção de pré-eclâmpsia e alergias infantis (MARONGONI *et al*., 2018).

CONCLUSÃO

A APLV é a alergia alimentar mais comum na infância. Neste sentido, deve-se ter em mente as possíveis manifestações clínicas após a exposição ao alérgeno, uma vez que são manifestações comuns a outras síndromes clínicas pediátricas. Neste contexto, a importância da comprovação do diagnóstico é importante, visto que o tratamento inclui a exclusão de um substrato de grande importância nutritiva que não deve ser realizado sem estrita necessidade. Diante da comprovação diagnóstica, é necessário individualizar a forma com que a exclusão da proteína do leite será realizada, variando conforme a alimentação do bebê, com orientações específicas para aqueles em aleitamento materno exclusivo ou em uso de fórmulas, visando a prescrição do substituto mais completo possível do ponto nutricional. O elevado custo de algumas fórmulas infantis faz com que o profissional médico possa necessitar do poder público - Municipal ou Estadual - para o fornecimento do alimento ao lactente, devendo compreender os trâmites legais em tal situação, a fim de no menor tempo possível, a fórmula estar disponível. Dessa forma, é possível garantir melhor qualidade de vida aos pacientes diagnosticados com APLV, assim como o aporte nutricional adequado ao binômio mãe-bebê.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKTAS, S. *et al*. Different presentations of cow`s milk protein allergy during neonatal period. The Turkish Journal of Pediatrics, v. 59, n. 3, 2017.

BLUMFIELD, M.L. *et al*. A systematic review and meta-analysis of micronutrient intakes during pregnancy in developed countries. Nutrition Reviews, v. 71, p. 118-132, 2013.

BURNS, D. *et al*. Tratado de Pediatria. In: De Carvalho, E. and Ferreira, C. Alergia ao leite de vaca. 2017. p.775-784

FERNANDES, N. Ansiedade disfuncional em mães de crianças com suspeita e diagnóstico de alergia às proteínas do leite de vaca: um estudo dos aspectos fenomenológicos que permeiam o teste de desencadeamento oral e aberto. Instituto Saúde e Sociedade. Universidade Federal de São Paulo. 2019

HEINE, R.C. *et al*. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children - common misconceptions revisited. The World Allergy Organization Journal, v. 10, 2017.

MANUTAKORN, W.; TANPOWPONG, P. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. Pediatrics and International Child Health, v. 39, 2019.

MARANGONI, F. *et al*. Cow's Milk Consumption and Health: A Health Professional's Guide. Journal of the American College of Nutrition, v. 38, p. 197-208, 2018.

MOUSAN, G.; KAMAT, D. Cow's Milk Protein Allergy. Clinical Pediatrics, v. 55, 2016.

MUNBLIT, D. *et al*. Assessment of Evidence About Common Infant Symptoms and Cow's Milk Allergy. JAMA Pediatrics, v. 174, 2020.

PENSABENE, L. *et al*. Cow's Milk Protein Allergy in Infancy: A Risk Factor for Functional Gastrointestinal Disorders in Children? Nutrients v. 10, 2018.

TUOKKOLA, J. *et al*. Maternal diet during pregnancy and lactation and cow's milk allergy in offspring. European Journal of Clinical Nutrition, v. 70, 2016.

VERDUCI, E. *et al*. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. Nutrients, v. 11, 2019.

VITALITI, G. *et al*. The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA). Italian Journal of Pediatrics, v. 38, 2012.

CAPÍTULO 36

ANÁLISE PARA TOMADA DE DECISÃO: ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA VERSUS INTOLERÂNCIA À LACTOSE

ANA FLAVIA WOLFF FRIDMAN[1]
LUDMILA TERRAZAS BINKOWSKI[1]
ANA PUDLES RASKIN[1]
EDUARDA FARIAS DO NASCIMENTO[1]
ISABELA MARTINS FERREIRA MANSUR[1]
JADE GUIMARÃES FULBER[1]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[2]

[1]Discente – Alunos do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil Campus Canoas
[2]Docente – Professor Adjunto de Pediatria na Universidade Luterana do Brasil Campus Canoas

Palavras-chave: Intolerância à lactose; Alergia à proteína do leite; Diagnóstico diferencial.

INTRODUÇÃO

A intolerância à lactose (IL) e a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) são, respectivamente, uma deficiência parcial ou total de uma enzima denominada lactase e uma alergia alimentar devido a um efeito adverso decorrente de uma resposta imunológica específica, ocorrendo de forma subsequente à exposição a um determinado alimento. Com o passar dos anos, a comunidade médica, notadamente o pediatra, tem detectado um número crescente de lactentes com sintomas similares a estas duas entidades nosológicas, e assim, necessitam diferenciá-las para que a conduta seja realizada de maneira adequada (MUNBLIT *et al*, 2020).

Na atualidade, além das manifestações prevalentes a cada uma destas entidades, existem diversos testes possíveis de serem realizados para diferenciá-las. Entretanto, antes da solicitação de exames complementares, deve-se realizar uma história clínica adequada, a qual constitui a base para o diagnóstico e tratamento do paciente. Perguntas como histórico familiar, lesões de pele, acometimento do trato respiratório, tempo de início dos sintomas após a ingestão do alimento são de extrema importância para o esclarecimento (SOLÉ *et al.*, 2018).

Devemos atentar a alguns fatores de risco que podem nos ajudar a esclarecer os sintomas e nos ajudar a tratar adequadamente os pacientes, como gênero, idade de nascimento, tempo de alimentação exclusivamente ao seio materno, etnia e outras doenças do intestino (DI COSTANZO & CANANI, 2018).

Mas por que é tão importante essa diferenciação? Porque são doenças com fisiopatologias diferentes, apesar de sintomas semelhantes, e que se não adequadamente diagnosticadas, os pacientes provavelmente serão tratados de maneira errônea.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática na base de dados *PubMed* com os descritores “cow's milk protein allergy”, “lactose intolerance”, “pediatrics”, "children”, "review". Foram encontrados 31 resumos, sendo 18 excluídos por não abordarem o assunto em seu título principal e 6 como duplicatas, restando 7 artigos para análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

O mecanismo imunológico que está envolvido no desenvolvimento da alergia à proteína do leite ainda não está claro. No entanto, é notório que APLV é causado por reações imunológicas que podem ser IgE mediadas ou não. A alergia alimentar mediada por IgE decorre de uma reação dentro de minutos a 2 horas após a exposição aos alérgenos - uma reação de hipersensibilidade tipo I, ao passo que na alergia não mediada por IgE, o tempo entre a exposição ao alérgeno e o início dos sintomas clínicos é mais demorada, sendo considerada uma reação de hipersensibilidade tipo IV. Nos pacientes com reações não mediadas por IgE encontramos a presença de linfócitos CD8 e CD4, assim como eosinófilos nas três camadas da mucosa do cólon (DI COSTANZO & CANANI, 2018).

Em sentido oposto, assim como represen-tado no Quadro 36.1, a intolerância à lactose não é uma alergia, mas sim uma carência

parcial ou total de uma enzima, a lactase. A lactose é o açúcar presente na maioria dos leites. Quando ingerida, esta substância é degradada em dois açúcares menores (galactose e glicose) que são absorvidos no intestino delgado, transportados para a corrente sanguínea e metabolizados como fonte energética para o organismo. A lactase é uma enzima que se localiza nas microvilosidades do intestino delgado, principalmente no jejuno, sendo responsável por realizar esta quebra das moléculas. A lactose não é digerida quando há deficiência parcial ou total da enzima lactase (DI COSTANZO & CANANI, 2018).

Existem três tipos principais de intolerância à lactose de diferentes causas:

1) Hipolactasia do "tipo adulto": Ocorre na maioria da população mundial adulta, com incidência variável dependendo da localização e raça. Apenas 2% apresentam sintomas graves de intolerância à lactose. No Brasil estima-se que 40% das pessoas apresentam essa forma, que se inicia após os 3 anos de idade. A intolerância à lactose em pessoas com hipolactasia do tipo adulto é uma doença de natureza genética e ocorre em pessoas com fatores de risco/predisposição (HEINE *et al.*, 2017; Departamento científico de Gastroenterologia da SBP, 2017). O diagnóstico, quando possível deve-se fazer a investigação laboratorial, já que se trata de uma alteração para toda a vida. Os dois testes laboratoriais mais utilizados são o teste de tolerância à lactose através da curva glicêmica e o teste do H_2 no ar expirado. Caso não seja possível, pode-se realizar o teste terapêutico de retirada de lactose e observação por duas a três semanas e provocação após a regressão de sintomas (HEINE, 2017; Departamento científico de Gastroenterologia da SBP, 2017).

2) Intolerância secundária à lactose: deve-se a algumas entidades que causam lesão ao intestino delgado. Ocorre uma deficiência temporária de lactase que após um período de tempo variável retorna à quantidade normal, uma vez tratada a doença base. Diarreia causada por gastroenterite viral, giardíase, estrongiloidíase, alergia ao leite bovino, doença celíaca e doença de Crohn são as principais. Também pode ocorrer em bebês prematuros, ainda incapazes de produzir lactase em quantidade suficiente (HEINE *et al.*, 2017; Departamento científico de Gastroenterologia da SBP, 2017). O diagnóstico deve ser feito através de uma anamnese judiciosa e exame físico cuidadoso, tendo como principal causa na faixa etária pediátrica as doenças infecciosas. Não há necessidade de testes laboratoriais. Nos casos de intolerância secundária à lactose, deve-se retirar este dissacarídeo por cerca de quatro semanas, a fim de esperar a recuperação da mucosa neste período, com o tratamento da doença de base (HEINE, 2017; Departamento científico de Gastroenterologia da SBP, 2017).

3) Intolerância congênita à lactose (alactasia): muito rara, impede o aleitamento materno exclusivo e manifesta-se logo após o nascimento. O recém-nascido tem que ser alimentado com uma fórmula para lactentes sem lactose. Trata-se de uma doença genética (HEINE, 2017; Departamento científico de Gastroenterologia da SBP, 2017). O diagnóstico caracteriza-se por diarreia intensa que se inicia logo após o início da alimentação do recém-nascido. Este quadro regride apenas com a retirada da lactose da dieta.

Quadro 36.1 Principais diferenças entre as patologias

	Intolerância à lactose (IL)	Alergia à proteína do leite de vaca (APLV)
Definição	Dificuldade de digestão e absorção da lactose	Reação alérgica à(s) proteína(s) do leite de vaca.
Idade de aparecimento	Mais comum em adultos; com o avançar da idade existe uma tendência natural ao desenvolver IL.	Mais comum em crianças, especialmente lactentes.
Quadro clínico	Diarréia, cólicas, distensão abdominal, náuseas e flatulência. Podem aparecer minutos ou horas após a ingestão de alimentos com lactose.	Vômitos, cólicas, diarréia, dor abdominal, constipação, fezes com sangue, déficit de crescimento, refluxo gastroesofágico, dermatites, asma, rinite. Podem aparecer minutos ou dias após a ingestão de leite ou derivados.
Prognóstico	Pode evoluir de modo transitório ou definitivo. A maioria das pessoas com IL toleram quantidades pequenas de lactose.	50% dos casos evoluem para cura até os 12 meses de idade, e 90% até os 3 anos de idade.

Fonte: Departamento científico de Gastroenterologia da SBP. Intolerância à lactose, 2017. Adaptado.

Sinais e sintomas

O maior desafio para a comunidade médica é fazer a diferenciação entre estas duas entidades, pois elas compartilham sintomas semelhantes. Uma maneira adequada de diferenciar as duas doenças é compreender o tempo entre a ingestão do alimento e o início dos sinais e sintomas como dores abdominais, distensão, gases, cólicas, eritema perineal e vômitos.

Na intolerância à lactose temos que observar o tempo de 30 minutos até 2 horas após a ingestão de laticínios para que os sinais/sintomas surjam, algo quase que imediato quando comparado a APLV, que apesar de ter seus sintomas muitos semelhantes ou até mesmo iguais, apresenta um tempo de latência mais prolongado, podendo chegar a uma semana após a ingestão da proteína do leite (HEINE *et al.*, 2017; ROSADO, 2016).

Na APLV, os sintomas são divididos em início precoce e tardio.

Precoce: O início ocorre dentro de minutos a 2 horas após o consumo do leite de vaca.

Tardio: O início ocorre 48 horas depois até 1 semana após o consumo de leite de vaca.

Como descrito acima, sintomas que ocorrem mais rapidamente após o consumo estão relacionados a APLV IgE mediadas enquanto os que demoram são IgE não mediadas. APLV causada por reação IgE não mediada é mais difícil de diagnosticar pois os sintomas ocorrem de horas a dias após o consumo do leite; engloba o sistema gastrointestinal e pele, podendo ser confundido com outras doenças, não existindo um teste diagnóstico específico para confirmar ou

excluí-lo. Embora ambas doenças tenham muitos sintomas em comum, devemos atentar a alguns pontos-chaves para conseguirmos distingui-las (MANUYAKORN & TANPOW-PONG, 2018; MOUSAN & KAMAT, 2016).

Na intolerância à lactose, como ocorre no processo de fermentação, as dores abdominais em cólica estão associadas frequentemente com episódios de diarréia. Neste sentido, ocorre a produção de gases que causam distensão e provocam uma movimentação excessiva no intestino. Quando estamos avaliando paciente pediátrico com queixas do trato gastrointestinal que relacionamos com a alimentação, é imprescindível fazermos uma excelente anamnese, questionarmos a família sobre história familiar de alergias, alterações no próprio paciente como dermatite atópica, urticária, angioedema, manchas vermelhas pelo corpo, dispneia, congestão nasal, rinoconjun-tivite, broncoespasmo. Quando há presença de características sistêmicas, temos que ter em mente a possibilidade de APLV, já que a intolerância à lactose costuma acarretar sintomas principalmente no trato gastrointes-tinal sem grandes manifestações em outros locais do corpo (HEINE *et al.*, 2017; PENSABENE *et al.*, 2018).

Caso a lactose não seja absorvida, seu efeito osmótico na luz do intestino terminal e principalmente do cólon, eleva a quantidade de água e eletrólitos no lúmen intestinal, levando ao aumento dos movimentos peristálticos, dor abdominal e diarreia. Parte desse carboidrato (lactose) sofre ação da flora bacteriana, que o desdobra em glicose e galactose ou em lactato, ácidos graxos de cadeia curta que cursará com eritema perineal e gases que causam eructação, flatulência e borborigmo (ROSADO, 2016).

APLV normalmente ocorre no primeiro mês de vida e envolve 2 ou mais sintomas em 2 ou mais sistemas orgânicos, como pode-se ver no Quadro 36.2. Os sintomas mais comuns são sintomas gastrointestinais seguidos de sintomas cutâneos e respiratórios. Em bebês que são alimentados exclusivamente ao seio materno, a APLV se apresenta com dermatite atópica e/ou proctocolite alérgica. Nas IgE mediadas, aproximadamente 85% dos sintomas são moderados, enquanto 15% são severos como estridor e respiração ofegante e 9% podem desenvolver anafilaxia dentro de minutos a poucas horas após a ingestão de leite de vaca. Além de sintomas como prurido oral, urticária, rinorreia ou rinoconjuntivite, angioedema da orofaringe, eczema, vômito e diarreia (MANUYAKORN & TANPOWPONG, 2018; MOUSAN & KAMAT, 2016).

Na APLV não IgE mediada, os sintomas não são muito específicos e envolvem sintomas gastrointestinais (doença do refluxo gastroeso-fágico, vômitos diarreia, má absorção, consti-pação, fezes sangrentas) devido a inflamação gastrointestinal e a dismotilidade; cutâneos (dermatite atópica, urticária, angioedema); respiratório (respiração ofegante, tosse); cólica e aversão à comida. Esses sintomas geralmente são crônicos e persistem apesar das terapias padrão. Não obstante, pode estar relacionado com a falha de crescimento ou anemia por deficiência de ferro, a principal carência nutricional em pacientes com APLV (MANUYAKORN & TANPOWPONG, 2018; MOUSAN & KAMAT, 2016).

Quadro 36.2 Tipos de APLV e seus sintomas nos órgãos alvo

	Mediado por IgE	**Mediada por IgE e célula (misto)**	**Não mediada por IgE**
Pele	Urticária, angioedema, rash eritematoso morbiliforme, rubor	Dermatite atópica	Dermatite herpetiforme Dermatite de contato
Respiratório	Rinoconjuntivite alérgica Broncoespasmo agudo	Asma	Hemossiderose induzida por alimento (síndrome de Heiner)
Gastrointestinal	Síndrome de alergia oral Espasmo intestinal agudo	Esofagite eosinofílica (EoE) Gastrite eosinofílica Gastroenterite eosinofílica	Síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) Síndrome da protocolite induzida por proteína alimentar (FPIPS) Síndrome da enteropatia induzida por proteína alimentar
Cardiovascular	Tontura e desmaio		
Miscelânea	Cólicas e contrações uterinas Sentimento de “morte iminente"		
Sistêmicas	Anafilaxia por exercício dependente de alimento		

Fonte: SOLÉ *et al.*, 2018

Exames complementares

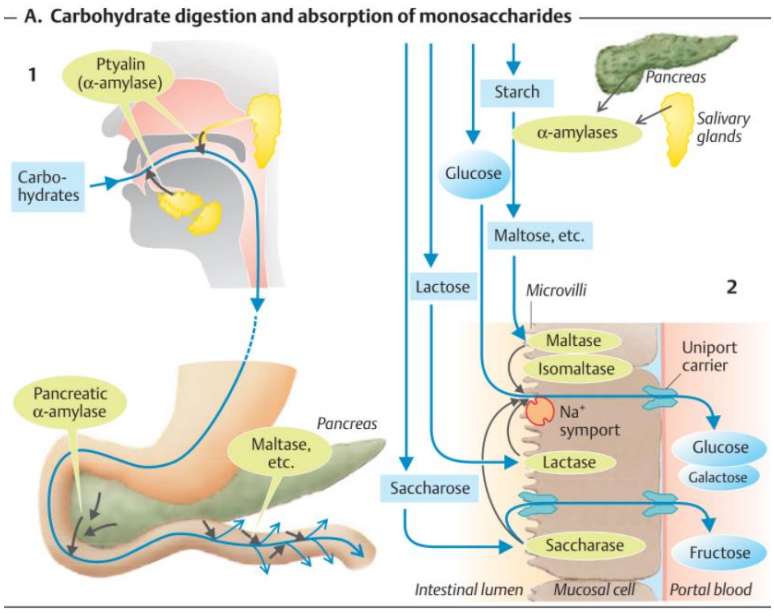
A dieta de exclusão-provocação sempre foi um método utilizado para determinar a APLV. Contudo, como ocorre um predomínio de sintomas gastrointestinais e reações na pele, cria-se confusões no momento da caracterização. Todavia, quando associada a dieta de exclusão-provocação com os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata, obtém-se um diagnóstico mais preciso. A partir do exposto, não é indicado apenas a utilização dos testes cutâneos para o diagnóstico; sendo necessário a junção de vários resultados (MOUSAT & KAMAT, 2016; MARANGONI *et al.*, 2018).

Na intolerância a lactose, para a avaliação clínica da eficiência da digestão e absorção de carboidratos são utilizados testes de tolerância pelos quais se ingerem quantidades pré-determinadas de carboidrato e coletam-se amostras de sangue para identificação dos níveis de açúcares alcançados em vários intervalos de tempo após a ingestão. Assim, são utilizados os testes de tolerância à lactose, que são realizados primeiramente pela dosagem do nível de glicemia de jejum e, sequencialmente, ocorre a ingestão de uma determinada carga de lactose. A glicemia é dosada três vezes de 30 em 30 minutos. Este teste, além de ser demorado, tem como característica o incômodo ao paciente pelo fato da retirada de sangue. O teste do hidrogênio é uma técnica não invasiva e apresenta resultados precisos para a avaliação de absorção de carboidratos, por isso vem sendo

utilizada atualmente. É o mais utilizado para o diagnóstico na prática clínica (MISSELWITZ, 2019). A má absorção e a fermentação da lactose são indicadas pelo aumento na concentração de hidrogênio em amostras de ar expirado, ou seja, a fermentação que não é absorvida pela flora colônica é transformada em hidrogênio, que será em parte eliminado pelos pulmões, podendo ser detectado pelo ar expirado. É sabido que o hidrogênio é produzido a partir da fermentação da lactose porque os mamíferos não possuem outras fontes endógenas para produção desse composto. Geralmente utiliza-se no teste uma dose padrão de lactose, devido ao retardo no esvaziamento gástrico e na excreção de hidrogênio é preciso que as coletas ocorrem de 3 a 5 horas. A classificação do teste do hidrogênio é realizada em jejum, sendo utilizados valores pré-determinados para a sua verificação (DI COSTANZO & CANANI, 2018).

Na prática clínica, quando o paciente não deseja realizar exames para detecção de intolerância à lactose, podemos orientá-lo apenas a retirar da dieta os laticínios e observar os sintomas. Excluindo esse tipo de alimento da dieta, deve cessar os sintomas. Depois de algumas semanas sem utilizar laticínios, deve-se reintroduzir o açúcar para confirmar que os sintomas retornarão e assim ter a certeza da intolerância à lactose. Sabe-se também que há indivíduos que toleram limitada quantidade, e ela deve ser testada, consumindo pequenas porções de lactose em momentos diferentes do dia. Devemos atentar quando utilizamos essa técnica, pois as células que produzem lactase estão na borda mais superficial do intestino delgado (Figura 36.1) e são facilmente acometidas em caso de desequilíbrio da flora intestinal (gastroenterites, viroses, parasitoses, quimioterapia, doenças inflamatórias intestinais). Neste sentido, devemos prestar atenção para não confundirmos intolerância à lactose que é uma deficiência na produção da enzima lactase com a perda as células do intestino delgado que são responsáveis por produzir e armazenar a lactase (DI COSTANZO & CANANI, 2018; SZILAGYI & ISHAYEK, 2018; UGIDOS-RODRÍGUEZ *et al.*, 2018).

Figura 36.1 Digestão dos carboidratos e a absorção dos monossacarídios



Fonte: Color Atlas of Physiology, 2003

Tratamento

Por serem doenças distintas, possuírem fisiopatologias completamente diferentes, a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) e a intolerância à lactose (IL) possuem tratamentos distintos. Para um paciente diagnosticado com APLV é preconizada a exclusão total das proteínas de leite de vaca. Nos lactentes em aleitamento materno exclusivo, a amamentação deve ser mantida e a mãe deve ser orientada a iniciar a dieta de exclusão do leite de vaca. A amamentação é a melhor opção nos casos de APLV, pois é considerada a fonte ideal de nutrição dos lactentes. Enquanto isso, nos pacientes com diagnóstico de IL inicialmente devemos manejar a intolerância à lactose reduzindo o carboidrato (lactose) da dieta. Evitar o alimento gatilho e manter a suplementação nutricional, essenciais para o manter o crescimento, o desenvolvimento e a qualidade de vida das crianças. O objetivo da terapia para a IL é reduzir os sintomas do paciente e os riscos de má nutrição a longo prazo. A reposição enzimática exógena (lactase) é outra abordagem terapêutica disponível. (DI COSTANZO & CANANI, 2018; MOUSAT & KAMAT, 2016; MARANGONI *et al.*, 2018)

CONCLUSÃO

A história clínica é de extrema importância para diagnosticar ambas as doenças. Perguntas importantes como: Quais os sintomas? O quão severo é? Quanto tempo depois de ingerir o alimento gatilho ocorre? Quanto tempo duram? Quais tratamentos foram tentados e o quanto foram efetivos? Questionar se os sintomas estão relacionados à mudança de amamentar no peito para fórmula. Na história médica pregressa deve estar incluído perguntas sobre dermatite atópica, rinite alérgica e asma nos parentes em 1º e 2º grau. Devemos ter cautela ao conversarmos com os familiares do paciente em questão, pois ver uma criança ou até mesmo um bebê passando pelo período do diagnóstico, que como descrito, não é feito de imediato, pode levar os familiares ao desespero e a retirar alimentos que são necessários ao bom crescimento e desenvolvimento da criança. É de extrema importância que o médico tenha, principalmente em situações como essas, uma excelente relação médico-paciente para que o tratamento seja feito de maneira adequada e o paciente obtenha o melhor prognóstico possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKTAS, S. *et al.* Different presentations of cow's milk protein allergy during neonatal period. The Turkish Journal of Pediatrics, v. 59, p. 322-328, 2017.

Departamento Científico de Gastroenterologia pediátrica. Intolerância à lactose. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-para-familias/doencas/intolerancia-a-lactose/> Acesso em: 05 abr. 2021

Departamento científico de Gastroenterologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Intolerância à lactose, 2017. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-para-familias/noticias/nid/intolerancia-a-lactose/>. Acesso em: 05 abr. 2021.

DI COSTANZO, M. & CANANI, R. B. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. Annals of Nutrition and Metabolism. Annals of Nutrition and Metabolism, v. 73, p. 30-37, 2018.

HEINE, R.G. *et al.* Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children - common misconceptions revisited. World Allergy Organization Journal, v. 10, p. 41, 2017.

Munblit, D. *et al.* Assessment of Evidence About Common Infant Symptoms and Cow's Milk Allergy. JAMA Pediatrics, v. 174, p. 599-608, 2020.

MANUYAKORN, W. & TANPOWPONG, P. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. Paediatrics and International Child Health, v. 39, p. 32-40, 2018.

MARANGONI, F. *et al.* Cow's Milk Consumption and Health: A Health Professional's Guide. Journal of the American College of Nutrition, v. 38, p. 197-208, 2018.

MISSELWITZ, B. *et al.* Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. Gut, v. 68, p. 2080-2091, 2019.

MOUSAN, G. & KAMAT, D. Cow's Milk Protein Allergy. Clinical Pediatrics, v. 55, p. 1054-1063, 2016.

PENSABENE, L. *et al.* Cow's Milk Protein Allergy in Infancy: A Risk Factor for Functional Gastrointestinal Disorders in Children? Nutrients, v. 10, p. 1716, 2018.

ROSADO, J. L. Intolerancia a la lactosa. Gaceta Médica de México, v. 152, p. 67-73, 2016.

SOLÉ, D., *et al*. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 – Parte 1 – Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Imunologia. Arquivos de Asma Alergia e Imunolologia, v.2, p.7-38, 2018.

SZILAGYI, A. & ISHAYEK, N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. Nutrients, v. 10, p. 1994, 2018.

UGIDOS-RODRÍGUEZ, S. *et al.* Lactose malabsorption and intolerance: a review. Food & Function, v. 9, p. 4056-4068, 2018.

CAPÍTULO 37

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À COVID-19 EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

CAROLINA DA MOTA IGLESIAS[1]
BRUNA REIS KRUG[1]
MANOELA SAUER FACCIOLI[1]
GIOVANNI REVEILLEAU DALLAPICOLA[1]
ISABELLA MONTEMAGGIORE BUSIN[1]
IGNACIO SALONIA GOLDMANN[1]
ISABELLA SALZANO MARCHESE[1]
GIULIA PARMEGGIANI ZAMPIERI[1]
STEFANIE FLACH ZANATTA[2]
STEFANO THOFEHRN[1]
ALANA ZANELLA[1]
BERNARDO RIVERA FERNANDES SEVERO[1]
EDUARDA RODRIGUES BONAMIGO[1]
PEDRO HENRIQUE ANDREOLIO TANNHAUSER[1]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[3]

[1]Discente - Acadêmicos de Medicina ULBRA – Canoas/RS
[2]Discente - Acadêmica de Medicina UFPel – Pelotas/RS
[3]Docente – Professor Adjunto de Pediatria do curso de Medicina da ULBRA – Canoas/RS

Palavras-chave: Infecções por Coronavirus; Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Relatos de Casos.

INTRODUÇÃO

O primeiro registro de infecção pelo SARS-CoV-2 ocorreu na cidade de Wuhan, na China, no dia 31 de dezembro do 2019. Verificou-se, a partir desse momento, uma rápida disseminação do SARS-CoV-2, o qual demostrou-se um vírus com alto grau de transmissibilidade. Desde então, foi responsável por mais de 4 milhões de mortes ao redor do mundo. O primeiro caso identificado no território nacional brasileiro ocorreu em fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo. Em março, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu o surto da doença como pandemia (PEBMED, 2020).

Os dados iniciais de manifestações graves relacionadas a COVID-19 em pacientes pediátricos apontavam que pequena parcela dessa população necessitava de tratamentos intensivos. No entanto, a pandemia do SARS-CoV-2 está sendo agravada nos pacientes pediátricos pela Síndrome Inflamatória Multissistêmica, a qual se apresenta como causa relevante de óbito na população pediátrica com sorologia positiva para COVID-19 e já foi relatada em vários países do mundo (NAKRA *et al.*, 2020).

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica se caracteriza por um distúrbio hiperinflamatório causado pela síndrome respiratória aguda grave relacionada ao SARS-CoV-2 e se assemelha a Doença de Kawasaki. Pacientes com Síndrome Inflamatória Multissistêmica associada a COVID-19 apresentam, com frequência, febre persistente, sintomas gastrointestinais, erupção cutânea polimórfica, conjuntivite e alterações da mucosa, bem como Kawasaki (KONÉ-PAUT, 2020). Nos exames laboratoriais, observou-se a elevação de marcadores inflamatórios e evidência de tempestade de citocinas. Embora tenha envolvimento multissistêmico, as manifestações mais proeminentes são as cardiovasculares, incluindo envolvimento miocárdico e coronário.

O objetivo deste presente trabalho é descrever um caso de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) pós COVID-19, sua evolução clínica, terapia realizada, diagnóstico diferencial e, dessa forma, auxiliar profissionais da saúde a reconhecerem as características e a gravidade relacionadas à síndrome, oportunizando a instauração de um tratamento específico e efetivo e, desse modo, evitando desfechos desfavoráveis a pacientes pediátricos.

MÉTODO

As informações contidas neste capítulo foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão de literatura. O local da pesquisa envolveu um hospital universitário localizado na região metropolitana de Porto Alegre -RS. A busca por referencial teórico ocorreu na plataforma digital *PubMed*, bem como em livros científicos recentes da área relativa ao tema. Utilizaram-se os descritores: Kawasaki disease, multisystem inflamatory syndrome, severe COVID-19. Desta busca foram encontrados 211 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em inglês; publicados no período de 2016 a 2021 que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados ou que não abordavam diretamente a temática estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Sendo 9 deles escolhidos para coleta

de dados e referencial teórico. Os resultados foram apresentados em forma descritiva com base na âncora teórica.

RELATO DE CASO

S. E. C. V, sexo feminino, 1 ano e 7 meses, pesando 14 kg, previamente hígida. Paciente natural e procedente de Igrejinha-RS, buscou atendimento em sua cidade de origem no dia 06/01/2021 devido a quadro de febre persistente há 2 dias. O quadro febril teve início no dia 04/01, e, em atendimento inicial, a paciente fora internada.

Durante a internação, recebeu tratamento medicamentoso com Ceftriaxone, Metilprednisolona (1 mg/kg/dia) no dia 10/01 e realizou teste rápido para COVID-19 (IgM e IgG) no mesmo dia, com resultado positivo. Refere história de contato diário com familiar que teve teste PCR-RT positivo para COVID-19 em 10/01. Sem melhora do quadro inicial, foi encaminhada para o Hospital de Canoas-RS no dia 11/01 devido a disfunção respiratória e febre com duração maior que 6 dias. Paciente foi atendida na emergência pediátrica do Hospital de Canoas, acompanhada da mãe. Foram trazidos exames laboratoriais realizados no hospital de origem no dia 11/01 que evidenciaram prova de atividade inflamatória aumentada (PCR 106 mg/L) e leucocitose (21.300/μL). Ao exame físico durante admissão em Canoas-RS, apresentava-se em bom estado geral, hipocorada, febril e com edema palpebral bilateral. Ausculta cardíaca e pulmonar sem particularidades. Foi coletado RT-PCR para COVID-19, com resultado negativo.

Paciente foi internada em leito de UTI pediátrica, onde realizou exames complementares para melhor investigação e foi mantido o antimicrobiano prescrito anteriormente. O quadro clínico evoluiu com persistência da febre e teve início de episódios de vômitos e edema em mãos e em membros inferiores na mesma data da admissão. Dentre os exames de imagem realizados na admissão, estavam o Raio-x de tórax e TC de abdome, ambos sem alterações. Os exames laboratoriais apresentaram alterações no marcador de coagulopatia, que estava elevado (D-dímeros 2.900 ng/mL), e PCR (37,9 mg/L). No dia 12/01 foi realizado um Ecocardiograma, que se apresentou sem alterações, com fração de ejeção (FE) de 65%. Nesse mesmo dia, foi suspenso o uso de Ceftriaxone e iniciado Cefuroxima 150 mg/kg/dose 8/8h (IV 12/01-13/01), que foi trocado para VO devido a perda de acesso periférico. Por motivos de repercussões cardíacas, foi realizado um Eletrocardiograma (ECG) no dia 13/01, que evidenciou bradicardia sinusal com marcada arritmia sinusal sem repercussão.

Durante a internação no HU, recebeu duas doses de Imunoglobulinas, sendo a primeira realizada no dia 11/01 e a segunda dose no dia 12/01, AAS (50 mg/kg/dia) 11/01-13/01 e antimicrobiano. A paciente apresentou melhora gradual dos sintomas e boa evolução do quadro com resposta terapêutica favorável, sem mais repercussões cardíacas e quadros de picos febris, mantendo balanço hídrico positivo, com boa diurese e sistema neurológico preservado, recebendo alta da UTI pediátrica, sendo encaminhada para o leito de enfermaria no dia 14/01/2021, 10 dias após o início do quadro.

DISCUSSÃO

A infecção pelo SARS-CoV-2 tem se apresentado de forma leve na maioria dos pacientes pediátricos. No entanto, uma pequena parcela tem desenvolvido a Síndrome Inflama-

tória Multissistêmica, existindo diversas hipóteses formuladas sobre tal patologia, as quais são incertas, atualmente (NAKRA *et al*., 2020). Os sinais e sintomas de COVID-19 nas crianças são, em sua maioria, semelhantes a infecções respiratórias comuns de etiologia viral, incluindo sintomas mais prevalentes, bem como tosse, febre, eritema de faringe e diarreias.

No entanto, alguns quadros de infecção de via aérea inferior causados pelo SARS-CoV-2 podem evoluir com maior gravidade, apresentando pior prognóstico devido ao quadro inflamatório. Tal quadro presente na Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, mimetiza um cenário clássico da doença de Kawasaki (DK). Todavia, existem alguns sintomas mais comuns na SIM-P, os quais se apresentam como complicações gastrointestinais, choque tóxico e coagulopatias (ROWLEY, 2020).

Além disso, Kawasaki costuma ocorrer em crianças na faixa etária de até 5 anos de idade, ao passo que SIM-P normalmente acomete crianças até 16 anos (NAKRA *et al*., 2020).

Por conseguinte, o exantema e o edema nas extremidades são sinais comuns que acometem pacientes pediátricos em ambas as patologias, sendo, então, incluso nas doenças exantemáticas. A maioria dos exantemas em pacientes pediátricos são autolimitados e possuem tratamento de suporte. No entanto, quando há persistência de febre, sobretudo refratária a antimicrobianos e presença de edema nas extremidades é acurado cogitar a possibilidade de processos mais agudos e sistêmicos, principalmente na doença de Kawasaki (DK) e na Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Nesses casos, a possibilidade de confirmação dos diagnósticos aumenta na presença de sorologia positiva para COVID-19 (HENDERSON *et al*., 2021).

Kawasaki é uma vasculite que atinge, preferencialmente, os vasos de médio e pequeno calibre. Possui um grau de severidade expressivo, podendo acometer diversas artérias e órgãos, bem como coração, pulmão, intestino, vesícula biliar e até mesmo o sistema nervoso central. Contudo, a etiologia permanece desconhecida, havendo somente hipóteses que seria causado por agentes infecciosos virais e por processos autoimunes (AKCA *et al.*, 2020).

Visto isso, o vírus (NH-NL63) da família do Coronavírus está sendo estudado, visto que existe alta probabilidade de estar relacionado com o aparecimento de Kawasaki. Desse modo, urge a necessidade da continuação da investigação sobre o novo Coronavírus (SARS-CoV-2) e a possível associação com a etiologia da Doença de Kawasaki. Existem fortes índices de evidência sobre outra etiologia da doença de Kawasaki e da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, a qual seria a que há uma estimulação imunológica por agentes microbianos, ativando e potencializando respostas inflamatórias e aumentando o efeito de toxinas no epitélio de vasos. Tal fato estaria relacionado com fatores hereditários, ou seja, haveria uma predisposição genética de indivíduos suscetíveis a essa estimulação imunológica, que iriam desenvolver mais facilmente a DK e a SIM-P, o que seria potencializado pela infecção do SARS-CoV-2 (AKCA *et al.*, 2020).

Em suma, sabemos que é imprescindível continuar os estudos dessa doença, preconizando a monitorização dessas crianças, principalmente nas menores faixas etárias a fim de evitar manifestações graves e evoluções clínicas para choques e paradas cardiorrespiratórias (KONÉ-PAUT, 2020).

CONCLUSÃO

Visto que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica representa uma nova síndrome relacionada à infecção por SARS-CoV-2 na população pediátrica, as evidências clínicas, epidemiológicas e diretrizes de manejo ainda são escassas. Os principais aspectos descritos, até então, para o manejo de fase aguda incluem suporte cardíaco, imunomodulação e anticoagulação, preferencialmente em ambiente de terapia intensiva.

Ademais, o acompanhamento a longo prazo se faz necessário, já que não se possuem estudos sobre o risco de progressão das manifestações cardíacas e o prognóstico da doença não é claro. Tendo em vista que tal síndrome demonstra-se potencialmente grave e cursa com uma piora prognóstica importante no paciente pediátrico, é imperioso a realização do diagnóstico precoce e o estudo de novas opções terapêuticas, reduzindo, assim, a incidência da morbimortalidade da doença na população pediátrica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKCA, U.K.; KESICI, S. OZSUREKCI, Y.; *et al*. Kawasaki-like disease in children with COVID-19. Rheumatology International, v. 40, n. 12, p. 2105–2115, 2020.

HARWOOD, R.; ALLIN, B.; JONES, C.E.; *et al*. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. The Lancet. Child & Adolescent Health, v. 5, n. 2, p. 133–141, 2021.

HENDERSON, L.A.; CANNA, S.W.; FRIEDMAN, K.G.; *et al*. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.), v. 73, n. 4, p. e13–e29, 2021.

Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.), v. 73, n. 4, p. e13–e29, 2021

KABEERDOSS, J.; PILANIA, R.K.; KARKHELE, R.; *et al*. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatology International, v. 41, n. 1, p. 19–32, 2021.

KONÉ-PAUT, I.; CIMAZ, R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. RMD open, v. 6, n. 2, 2020.

NAKRA, N.A.; BLUMBERG, D.A.; HERRERA-GUERRA, A.; *et al*. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. Children (Basel, Switzerland), v. 7, n. 7, 2020.

PEBMED. Coronavírus: tudo o que você precisa saber sobre a nova pandemia, 01/10/2020. Disponível em: <https://pebmed.com.br/coronavirus-tudo-o-que-voce-precisa-saber-sobre-a-nova-pandemia/>. Acesso em: 13 julho 2021.

ROWLEY, A.H. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Nature Reviews. Immunology, v. 20, n. 8, p. 453–454, 2020.

SIMON JUNIOR, H.; SAKANO, T.M.S.; RODRIGUES, R.M.; *et al*. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. Jornal de Pediatria, v. 97, n. 2, p. 140–159, 2021.

CAPÍTULO 38

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À COVID-19 NA CRIANÇA (SIM-C): RELATO DE CASO DO SUL DO BRASIL

MANOELA SAUER FACCIOLI[1]
CAROLINA DA MOTA IGLESIAS[1]
BRUNA REIS KRUG[1]
GIOVANNI REVEILLEAU DALLAPICOLA[1]
BERNARDO RIVERA FERNANDES SEVERO[1]
PEDRO HENRIQUE ANDREOLIO TANNHAUSER[1]
EDUARDA RODRIGUES BONAMIGO[1]
IGNACIO SALONIA GOLDMANN[1]
ISABELLA MONTEMAGGIORE BUSIN[1]
ISABELLA SALZANO MARCHESE[1]
ALANA ZANELLA[1]
STEFANO THOFEHRN[1]
GIULIA PARMEGGIANI ZAMPIERI[1]
STEFANIE FLACH ZANATTA[2]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[3]

[1]Discente - Acadêmicos de Medicina ULBRA – Canoas/RS
[2]Discente - Acadêmica de Medicina UFPel – Pelotas/RS
[3]Docente – Professor Adjunto de Pediatria do curso de Medicina da ULBRA – Canoas/RS

Palavras-chave: Infecções por Coronavirus; Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Relatos de Casos.

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus surgiu no final de 2019 em um mercado de frutos do mar e animais vivos na cidade de Wuhan, na China. O aumento no número de casos de pneumonia chamou a atenção das autoridades, o que levou à descoberta do novo vírus chamado de SARS-CoV-2. O quadro clínico do coronavírus em indivíduos jovens geralmente é mais brando e na maioria das vezes não necessita hospitalização. Porém, desde abril de 2020, foram relatados casos de uma hiperinflamação sistêmica grave semelhante à doença de Kawasaki nessa população. Ocorrendo por dias a semanas, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica relacionada à COVID-19 tem afetado a população pediátrica geralmente cerca de duas semanas após a infecção aguda pelo SARS-CoV-2. A apresentação clássica da síndrome engloba febre persistente, sintomas gastrointestinais, erupção cutânea polimórfica, conjuntivite e alterações da mucosa oral (SPEROTTO *et al.*, 2020). Alguns pacientes também apresentam hipotensão e choque devido a disfunção miocárdica aguda ou hiperinflamação e vasodilatação sistêmica. Além disso, é comum a presença de exames laboratoriais demonstrando inflamação, como a Proteína C Reativa (PCR) elevada.

O objetivo do presente trabalho é descrever um caso de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à COVID-19, contado com evolução clínica e terapias realizadas e, dessa forma auxiliar profissionais da saúde a reconhecerem as características e a gravidade relacionadas à síndrome, oportunizando a instauração de um tratamento efetivo, evitando desfechos desfavoráveis aos pacientes pediátricos.

MÉTODO

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido e revisão de literatura. O local da pesquisa envolveu um hospital universitário localizado na região metropolitana de Porto Alegre. A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: *SciELO*, *Rheumatology International*, bem como em livros científicos recentes da área relativa ao tema. Utilizaram-se os descritores: (Doença de Kawasaki) OR (hiperinflamação) OR (COVID 2019) OR (Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica). Desta busca foram encontrados 384 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português ou inglês; publicados no período de 2019 a 2021 que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados ou que não abordavam diretamente a temática estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 73 revisões que foram submetidas à leitura minuciosa, sendo 12 delas escolhidas para coleta de dados e referencial teórico. Os resultados foram apresentados em forma descritiva com base na âncora teórica.

RELATO DE CASO

Paciente L.Z.M., feminino, 3 anos, 15 kg, natural e procedente de Parobé/RS. Paciente prematura, nasceu de cesariana com 35 semanas de idade gestacional e peso de 2.320 g,

com necessidade de ventilação mecânica. Sem outras patologias prévias ou uso de medicações relevantes.

Paciente acompanhada pela mãe procura atendimento em Unidade Básica de Saúde (UBS) da cidade de origem no dia 24 de novembro de 2020 com queixa de febre de no máximo 38 °C com início no dia anterior, medicada com paracetamol, 15 gotas de 6 em 6 horas, com alívio dos sintomas febris. Foi orientada a seguir tratamento com paracetamol e iniciar lavagem nasal.

No dia 26 de novembro de 2020, volta a procurar atendimento em UBS por persistência da febre mesmo com o uso de antipirético e início de exantema máculo-papular generalizado com confluência em raiz de coxas e axilas que desaparecia à digitopressão no mesmo dia, sendo encaminhada ao hospital de Tramandaí/RS. No local foram coletados exames laboratoriais, e a paciente recebeu alta com prescrição de amoxicilina e cetoprofeno por suspeita de faringoamigdalite bacteriana.

No dia 29 de novembro de 2020 procurou atendimento novamente no mesmo hospital por persistência da febre além de sonolência, recusa alimentar, exantema principalmente em membros inferiores que desaparece à digitopressão, hiperemia de orofaringe, hiperemia de conjuntiva bilateral sem secreção purulenta, dor e distensão abdominais importantes. Iniciou também com edema de mãos e pés bilateral. Foram coletados novamente exames laboratoriais, que evidenciaram leucocitose (13.000 leucócitos/µL de sangre) e plaquetopenia (121.000 plaquetas/µL de sangue). Além disso, realizou-se tomografia computadorizada de tórax, que não evidenciou alterações; e ultrassonografia abdominal total que demonstrou presença de líquido livre na cavidade em pequena quantidade. Quando questionada sobre contato com pacientes positivos para COVID-19 ou outras infecções, a acompanhante nega. Foi iniciado oxacilina e a paciente foi transferida para a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) pediátrica do Hospital Municipal de Canoas por suspeita de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à COVID-19 ou Síndrome de Kawasaki.

Na chegada à UTI pediátrica, apresentava pressão arterial média (PAM) de 80, ausência de diurese há 10 horas, taquicardia (120 bpm), boca ressecada e febre de 38,5 °C. Realizou-se exames laboratoriais que apresentaram anemia (hemoglobina 8,6 g/dL), leucocitose sem presença de formas jovens, plaquetopenia (119.000 plaquetas/µL de sangue) e Proteína C Reativa (PCR) elevada (175,6 mg/dL). A hemocultura foi negativa.

Recebeu dipirona endovenosa e push de soro fisiológico 0,9% 10 mL/kg. Teve queda da PAM para 59 e manteve taquicardia, necessitando de novo push de soro fisiológico 0,9% 10 mL/kg e droga vasoativa (noradrenalina) em dose baixa por 48 horas para manter PAM limítrofe; não apresentando necessidade de suporte ventilatório. Iniciou-se ceftriaxona e vancomicina por não poder descartar estafilococcemia. Optou-se por iniciar ácido acetilsalicílico (AAS) por alteração de D-Dímeros (11.230 ng/mL). Além disso, recebeu dose única de imunoglobulina 2 g/kg em infusão contínua por 12 horas.

No dia 01 de dezembro de 2020 realizou RT-PCR para COVID-19, com resultado positivo, corroborando para a hipótese diagnóstica de Síndrome Inflamatória Multissistêmica associada à COVID-19.

No dia 02 de dezembro de 2020 realizou ecocardiograma que não evidenciou aneurisma

de coronárias, apresentou refluxo tricúspide moderado, insuficiência mitral leve a moderada e insuficiência pulmonar leve, com fração de ejeção de 68%. Realizado novo ecocardiograma no dia 10 de dezembro de 2020 com resolução das alterações do exame anterior e presença de refluxo tricúspide fisiológico.

A paciente apresentou melhora gradual dos sintomas e boa evolução do quadro, sem presença de novas queixas. No dia 06 de dezembro de 2020 suspendeu-se a antibioticoterapia por estar estável clinicamente. Foi encaminhada para a enfermaria pediátrica do mesmo hospital no dia 07 de dezembro de 2020, recebendo alta no dia 10 de dezembro de 2020. A acompanhante foi orientada sobre a necessidade de acompanhamento em UBS e retorno à emergência se sinais ou sintomas de alerta.

DISCUSSÃO

Em um primeiro momento, com o início dos relatos em 2019 sobre a pandemia causada pela COVID-19, os pediatras, como um todo, se viram gratos que em sua maioria as crianças afetadas apresentavam casos sistêmicos leves e controlados. Com o decorrer da pandemia, entretanto, surgiram relatos em diversos países de escolares e adolescentes com teste positivo para infecção por SARS-CoV-2 por ensaio de RT-PCR nasofaríngeo, apresentando sintomas como: febre, dor abdominal intensa, hipotensão, disfunção cardíaca, conjuntivite não purulenta, erupções cutâneas, hiperemia de orofaringe e também raras ocorrências de aneurismas coronários sem uma real certeza de correlação (RIPHAGEN *et al.*, 2020; PARRI *et al.*, 2020). Além disso, apresentavam achados laboratoriais de elevação de citocinas, D-dímeros e níveis séricos de IL-6. Caracterizando assim, uma nova síndrome, definida pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) americano como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Associada à COVID-19 na Criança (SIM-C). Os critérios diagnósticos estão demonstrados no Quadro 38.1.

Quadro 38.1 Tabela com critérios diagnósticos para Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica

1. Indivíduo com idade <21 anos com:
2. Critérios clínicos: História de febre ≥ 38.0°C por no mínimo 24h E Necessidade de hospitalização E Dois ou mais sistemas acometidos (cardíaco, renal, respiratório, hematológico, gastrointestinal, dermatológico, neurológico).
3. Evidência laboratorial de inflamação: Um ou mais dos seguintes: PCR, VHS, fibrinogênio, pró-calcitonina, D-dímeros, ferritina, LDH ou IL-6 elevados; aumento de neutrófilos ou diminuição de linfócitos; diminuição de albumina.
4. Evidência laboratorial ou epidemiológica de infecção pelo SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 positivo por RT-PCR, sorologia ou antígeno. Exposição ao COVID19 4 semanas antes do início dos sintomas
5. Exclusão de outros diagnósticos

Fonte: Tabela adaptada de: CDC case definition for multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) 2020 (NAKRA *et al*, 2020)

A patogênese da SIM-C é descrita em 3 fases. A infecção precoce pelo SARS-CoV-2 (fase I) é assintomática ou levemente sintomática e a fase pulmonar (fase II) é leve ou ausente em muitas crianças (RAWAT *et al.*, 2020). A evolução da infecção leva a ativação de macrófagos e seguinte estimulação de células T auxiliares, neutrófilos e monócitos, células B e plasmócitos com a produção de citocinas e anticorpos levando a uma resposta hiperimune ou hiperinflamatória (estágio III) (GIAMARELLOS-BOURBOULIS *et al.*, 2020). Portanto, isso sugere que esta síndrome é pós-infecciosa em vez de estar relacionada à infecção aguda precoce da COVID-19, sendo um fenômeno imunológico retardado associado à resposta hiperinflamatória.

Pacientes com SIM-C podem progredir para disfunção de um ou vários órgãos devido à febre persistente e hiperinflamação. Feldstein *et al.*, demonstrou em seu estudo que 80% dos pacientes necessitaram de cuidados intensivos, 20% necessitaram de ventilação mecânica e 4% receberam oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Além disso, notou-se que as manifestações cardíacas são as mais proeminentes, com complicações como miocardite sintomática, dilatação coronariana, aneurismas e arritmias.

Percebeu-se precocemente que as características dessa síndrome se assemelham a doenças já conhecidas como a Doença de Kawasaki (DK), a Síndrome do Choque Tóxico (SCT) e a Síndrome de Ativação Macrofágica (SAM). Na Tabela 38.1 fazemos uma comparação entre os principais achados na DK, na SIM-C clássica e no caso relatado. Essas semelhanças auxiliam na formação de hipóteses a respeito da patogênese da doença e podem orientar no tratamento.

Tendo em vista o pouco conhecimento a respeito da SIM-C e a sua semelhança com a Doença de Kawasaki, as diretrizes de tratamento foram embasadas nas utilizadas no manejo de pacientes com DK. Desse modo, o American College of Rheumatology (ACR) publicou diretrizes onde recomenda como primeira linha o uso da imunoglobulina intravenosa, amplamente utilizada em pacientes com diagnóstico de DK, e/ou corticóides em altas doses (HENDERSON *et al.*, 2020). A associação dos dois foi recomendada pois muitos pacientes não apresentaram resposta satisfatória na diminuição da inflamação com o uso da imunoglobulina em monoterapia na SIM-C (KABEERDOSS *et al.*, 2021). No caso relatado acima, utilizou-se apenas da terapia com imunoglobulina intravenosa, com melhora dos parâmetros clínicos da paciente.

Os pacientes pediátricos afetados com a SIM-C estão sujeitos a maiores riscos de complicações trombóticas de múltiplas causas, principalmente pelo estado de hipercoagulabilidade e possível lesão endotelial causada pela doença. Por essa razão, vem se recomendando fortemente o uso de antiplaquetários e/ou anticoagulantes, como o ácido acetil salicílico (AAS) (SPEROTTO *et al.*, 2021). Tal manejo também pode beneficiar os pacientes que no pós ou no decorrer da doença tiverem alguma repercussão miocárdica como aneurisma de coronária, trombose documentada, arritmia, disfunção ventricular e valvar.

Tabela 38.1 Tabela comparativa entre Síndrome Inflamatória Multissistêmica Associado à COVID19 na Criança (SIM-C), Doença de Kawasaki (DK) e o caso relatado neste artigo

	SIM-C	KD	CASO
Idade do afetado	2a - 16a	< 5 anos	3 anos
Hipotensão	+/-	-	+
Exantema cutâneo	+	+	+
Descamação	+	+	+
Alteração de estado mental	+	Raro	+
Repercussão no TGI*	++	Raro	++
Repercussão no SR**	+	Raro	-
Hemograma	Neutrofilia, linfopenia	Neutrofilia	Leucocitose
Plaquetas	↓	↑	↓
D-dímeros	↑	Normal	↑
ALT	Normal ou ↑	Normal ou ↑	Normal
Creatinina	↑	Normal	Normal
Troponina	↑	Normal ou ↑	?
Pró-BNP	↑↑	Normal ou ↑	?
TP/KTTP	↑	Normal	↑
Dilatação de coronária ou aneurisma	+	+	-
Disfunção ventricular	+	+/-	+
Regurgitação valvar	+	+	+

Legenda: *TGI-Trato Gastrointestinal **SR-Sistema Respiratório. **Fonte:** Tabela adaptada de NAKRA *et al.*, 2020

CONCLUSÃO

A SIM-C é uma síndrome hiperinflamatória pediátrica desencadeada pela infecção por SARS-CoV-2 e que afeta múltiplos órgãos. Trata-se de um fenômeno imunológico retardado que pode levar a disfunção de um ou vários órgãos devido à febre persistente e hiperinflamação, além de complicações trombóticas de múltiplas causas. Devido à prevalência cada vez maior e a gravidade dessa condição, é fundamental que se saiba diagnosticá-la precocemente. Com esse trabalho, buscamos difundir mais um relato dessa nova síndrome e propalar métodos diagnósticos, de observação e tratamento da mesma. Salienta-se a importância da realização de mais estudos que permitam a descoberta de particularidades da SIM-C e viabilizem a consolidação de tratamentos eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CDC Health Alert Network. Mulitsystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Disponível em: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Acesso em: 23 maio 2020.

FELDSTEIN, L.R. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in US Children and adolescents. The New England Journal of Medicine, v. 383, p. 334, 2020.

GIAMARELLOS-BOURBOULIS, E.J. *et al.* Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. Cell Host Microbe, v. 27, p. 992, 2020.

HENDERSON, L.A. *et al.* American College of Rheumatology Clinical Guidance for multisystem infammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinfammation in pediatric COVID-19: version 1. Arthritis Rheumatology, v. 72, p. 1791, 2020.

KABEERDOSS, J. *et al.* Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatology International, v. 41, p. 19, 2020.

KONÉ-PAUT, I. & CIMAZ, R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. RMD Open, v. 6, p. 2, 2020.

NAKRA, N.A. *et al*. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. Children, v. 7, p. 69, 2020.

PARRI, N. *et al*. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. The New England Journal of Medicine, v. 383, p. 187, 2020.

RAWAT, M., *et al*. COVID-19 in newborns and infants-low risk of severe disease; Silver lining or dark cloud? American Journal of Perinatology, v. *37*, n. 8, p. 845, 2020.

RIPHAGEN, S. *et al.* Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic, Lancet, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, 2020.

ROWLEY, A.H. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Nature reviews. Immunology, v. 20, n. 8, p. 453, 2020.

SPEROTTO. F. *et al*. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. European Journal of Pediatrics, v. 180, n. 2, p. 307, 2021.

CAPÍTULO 39

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA AO CORONAVÍRUS EM PACIENTE PEDIÁTRICO PREVIAMENTE HÍGIDO: RELATO DE CASO

BRUNA REIS KRUG[1]
MANOELA SAUER FACCIOLI[1]
CAROLINA DA MOTA IGLESIAS[1]
STEFANIE FLACH ZANATTA[2]
GIULIA PARMEGGIANI ZAMPIERI[1]
ALANA ZANELLA[1]
STEFANO THOFEHRN[1]
PEDRO HENRIQUE ANDREOLIO TANNHAUSER[1]
EDUARDA RODRIGUES BONAMIGO[1]
GIOVANNI REVEILLEAU DALLAPICOLA[1]
BERNARDO RIVERA FERNANDES SEVERO[1]
ISABELLA SALZANO MARCHESE[1]
IGNACIO SALONIA GOLDMANN[1]
ISABELLA MONTEMAGGIORE BUSIN[1]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[3]

[1]Discente –Acadêmica de Medicina da Universidade Luterana do Brasil
[2]Discente – Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Pelotas
[3]Docente – Professor Adjunto de Pediatria do curso de Medicina da ULBRA – Canoas/RS

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus; Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Relatos de Casos.

INTRODUÇÃO

Coronavírus são RNA vírus causadores de infecções respiratórias em uma variedade de animais, incluindo aves e mamíferos. Sete deles são reconhecidos como patógenos em humanos (LANA *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV-2)*, foi detectado pela primeira vez na cidade de Wuhan, na China, considerado agente etiológico da COVID-19. Esse patógeno é altamente infeccioso e em poucos dias se tornou uma emergência que gerou alarme para a saúde mundial. Sua transmissão é feita através do contato próximo com pessoas infectadas, sendo as gotículas respiratórias ou o contato com objetos contaminados os principais veículos de transmissão, e as vias aéreas inferiores como o principal alvo da infecção (CALVO *et al.*, 2020).

A pandemia por coronavírus (COVID-19) ganhou uma proporção rápida e gerou graves preocupações devido à síndrome respiratória aguda grave causada pelo novo coronavírus. Estudos envolvendo a população pediátrica estão revelando o perfil de acometimento do coronavírus em crianças e adolescentes e, embora muitas crianças apresentam casos de COVID-19 de forma assintomática, algumas crianças desenvolvem casos graves da doença, como a Síndrome Inflamatória Multissistêmica, necessitando de internação hospitalar e cuidados intensivos para tratamento (RIPHAGEN *et al.*, 2020).

A SIM-P temporariamente associada a SARS-CoV-2 é uma doença inflamatória com acometimento sistêmico, que compartilha características clínicas e laboratoriais da doença de Kawasaki (típica ou incompleta), síndrome de choque tóxico estafilocóccico e estreptocócico, síndrome de ativação macrofágica e sepse bacteriana. Tem seu primeiro caso publicado em 7 de abril de 2020, acomete normalmente crianças maiores de 5 anos de idade, com etnia afrodescendente e tem maiores alterações a nível cardíaco. As crianças acometidas apresentam erupção cutânea, febre alta prolongada e sintomas gastrointestinais proeminentes, como dor abdominal intensa, diarreia e vômitos em 50-60% dos casos, conjuntivite, linfadenopatia, cefaléia e irritabilidade. Nos casos mais graves ocorre choque por disfunção cardíaca, com ou sem miocardite ou aneurisma de artérias coronárias (CAMPOS *et al.*, 2020).

Atualmente, alguns autores referem três padrões de doença entre as crianças. Um grupo com febre persistente e aumento das provas inflamatórias, mas sem características de Doença de Kawasaki, falência de órgãos ou choque; o segundo preenche critérios para DK e o terceiro apresenta doença grave associada às disfunções miocárdicas, aneurismas coronarianos e choque, associada também a febre, rash e sintomas gastrointestinais (CAMPOS *et al.*, 2020).

Nesse contexto, devido ao elevado impacto global da COVID-19, bem como a relevante preocupação mediante ao surgimento de casos de Síndrome Inflamatória Pediátrica (SIM-P) temporariamente associada à COVID-19, este estudo tem como objetivo descrever um caso de SIM-P pós-COVID, sua evolução clínica, a terapia realizada e, dessa forma, auxiliar profissionais da saúde a reconhecerem as características e a gravidade relacionadas à síndrome oportunizando a instauração de um tratamento específico e efetivo, evitando desfechos desfavoráveis a pacientes pediátricos.

MÉTODO

Enquanto um relato de caso, este trabalho aborda a vivência de estudantes de medicina acerca de uma criança com quadro clínico de Síndrome Inflamatória Multissistêmica associada ao coronavírus, o qual foi tratado em um Hospital Municipal no Rio Grande do Sul. Tal relato foi descrito sob a percepção dos discentes e auxílio do docente com relação ao acompanhamento da criança, hospitalizada durante o período de 20/12/2020 a 28/12/2020. Realizou-se uma busca na literatura para maior aprofundamento do assunto em questão e, sobre o coronavírus de modo geral. A plataforma de pesquisa utilizada foi o *UpToDate*. Os critérios de inclusão foram: publicação entre 2019 e 2021, idiomas português e inglês, utilizando os descritores "COVID-19, multisystem inflamatory syndrome, pediatric". Artigos que não abordavam de forma objetiva e focada no tema proposto foram excluídos. O material obtido serviu de embasamento para o presente trabalho, apresentado de maneira teórico-descritiva.

RELATO DE CASO

M.P.R., 10 anos, masculino, 31 kg, previamente hígido, nega internações prévias, alergias ou comorbidades. Vacinas em dia. Iniciou no dia 16/12/2020 com febre de 38,5 ºC (grau Celsius), cefaleia frontal, prostração e dor abdominal difusa. Teve piora progressiva nos 3 dias seguintes, com TAx (temperatura axilar) máxima de 39 ºC, piora da dor abdominal e urina escura, além de rash cutâneo em membros inferiores e superiores e inapetência. Procurou atendimento na UPA (Unidade de Pronto Atendimento), onde coletou exames laboratoriais e realizou radiografia de tórax (descrições abaixo). Foi diretamente encaminhado e internado na UTI (Unidade de Terapia Intensiva) pediátrica com suspeita de Síndrome Inflamatória Multissistêmica pós-COVID como principal hipótese diagnóstica. Na UTI, iniciou com antibioticoterapia (ceftriaxone e metronidazol do dia 20/12 ao dia 25/12), coletou exames laboratoriais, realizou TC de abdome sem contraste e ficou em NPO (jejum pré-operatório – "Nil per os.") Com orientação do infectologista, foi realizado tratamento com 2 doses de imunoglobulina 1 g/kg e, após término, iniciado AAS (Ácido acetilsalicílico) em dose imunossupressora de 80 mg/kg/dia de 6/6 h (horas). Foi realizado ecocardiograma e ecocardiografia abdominal, ambas sem particularidades. No dia 21/12, paciente apresentou queda da pressão arterial média (PAM) até 43 mmHg, necessitando o uso de noradrenalina, obtendo melhora em seguida. No dia seguinte, paciente evoluiu com melhora da PAM, suspendendo a noradrenalina; porém, com abdome ainda doloroso à palpação e continuação da febre. Dia 23/12, paciente manteve evolução favorável, mantendo bons pulsos e boa perfusão sem uso de drogas vasoativas, ventilando bem em ar ambiente, sem disfunção ventilatória, sem quedas de saturação, melhora significativa da dor abdominal, aceitando a dieta, e com melhora do rush cutâneo, mantendo-se afebril. No dia 24/12, paciente evoluiu melhora significativa dos exames laboratoriais e clínica, sendo transferido para enfermaria pediátrica. Durante internação na enfermaria, paciente manteve-se estável, sendo suspenso antibiótico após HMC (hemocultura) finais negativas, mantendo-se afebril e sem demais ocorrências, realizando novo ecocardiograma, também sem particularidades. No momento, o paciente encontra-se em bom estado geral, afebril, ativo, acianótico,

aceitando bem a dieta via oral, eliminações fisiológicas presentes e sem alterações, apresentando condições clínicas para alta hospitalar. No dia 28/12 paciente recebeu alta hospitalar. Foi orientado sobre sinais e sintomas de alarme e que buscasse atendimento médico se necessário; manter calendário vacinal atualizado; manter isolamento domiciliar; manter acompanhamento com médico assistente e encaminhado ao serviço de cardiologia pediátrica em 30 dias para avaliação.

Sobre os exames laboratoriais, foram coletados diariamente do dia 19/12 ao dia 25/12, apresentando melhora progressiva ao passar dos dias nas análises realizadas. No dia 20/12, foi realizada hemocultura cujo resultado foi negativo. A radiografia de tórax (20/12) apresentou infiltrado intersticial difuso bilateral sem foco de consolidação. A ecografia abdominal apresentou linfonodos mesentéricos aumentados em números. A tomografia de abdome e pelve (21/12) apresentou apêndice de calibre levemente aumentado, leve adensamento dos planos adiposos adjacentes e linfonodos na fossa ilíaca direita. Ecocardiograma sem alterações (21/12). Dessa forma, uma das hipóteses diagnósticas, a apendicite aguda, foi refutada ao final. Para avaliação de outros patógenos foi realizada somente hemocultura, baseando-se nas hipóteses iniciais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Embora a incidência de SIM-P seja incerta, parece ser uma complicação relativamente rara de COVID-19 em crianças, ocorrendo em menos de 1% das crianças com infecção confirmada de SARS-CoV-2. Além disso, mesmo algumas crianças com SIM-P atendam aos critérios para doença de Kawasaki (DK) completa ou incompleta, a epidemiologia difere daquela da DK clássica. A maioria dos casos de SIM-P ocorreu em crianças mais velhas e adolescentes que eram previamente saudáveis (RIPHAGEN *et al*, 2020), com maior incidência de SIM-P variando por raça e etnia, com crianças negras e hispânicas sendo responsáveis por um número desproporcionalmente alto de casos e crianças asiáticas respondendo por um pequeno número de casos (VERDONI *et al.*, 2020). Em contraste, a DK clássica geralmente afeta bebês e crianças pequenas e tem uma incidência maior no Leste Asiático e em crianças de ascendência asiática (WHITTAKER *et al.*, 2020). A epidemiologia do SIM-P também difere daquela da doença aguda grave por COVID-19 em crianças, que ocorre com mais frequência em crianças com problemas de saúde subjacentes (SPEROTTO *et al.*, 2021).

Fisiopatologia

A fisiopatologia do SIM-P não é bem compreendida, sendo desconhecidos os exatos mecanismos pelos quais o SARS-CoV-2 desencadeia a resposta imune anormal, sendo sugerido, um processo pós-infeccioso. Entretanto, há mecanismos sendo estudados que podem estar relacionados com o desenvolvimento da doença. A desregulação imunológica é uma das principais hipóteses atualmente sugerindo que a síndrome resulta de uma resposta imunológica anormal ao vírus, com algumas semelhanças clínicas com a doença de Kawasaki (DK), síndrome de ativação macrofágica (SAM) e síndrome de liberação de citocinas (CARTER *et al.*, 2020). No entanto, com base nos estudos disponíveis,

SIM-P parece ter um imunofenótipo diferente de DK e SAM (LEE *et al.*, 2020).

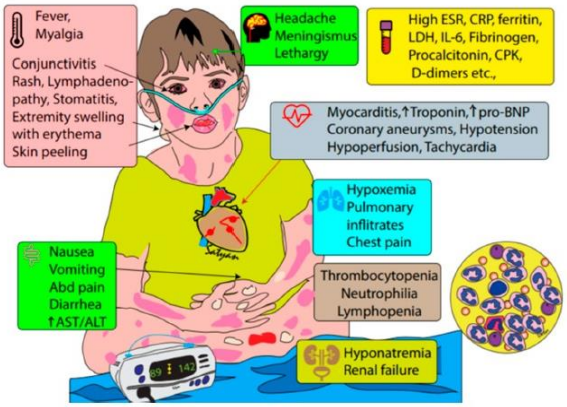
A relação com o vírus SARS-CoV-2 se dá pelos achados de diversas crianças afetadas possuírem teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) negativo para SARS-CoV-2, porém havendo sorologia positiva, uma descoberta que apoia a hipótese de que SIM-P está relacionado à desregulação imunológica que ocorre após a infecção aguda passou. No entanto, algumas crianças apresentam teste de PCR positivo, como é o caso do quadro apresentado no presente trabalho. Nesse sentido, dados preliminares sugerem que os fatores virais são menos propensos a explicar por que algumas crianças desenvolvem inflamação multissistêmica após a infecção por SARS-CoV-2, enquanto outras não. Dessa forma, é mais provável que os fatores do hospedeiro sejam responsáveis pela resposta inflamatória anormal no SIM-P (VERDONI *et al.*, 2020).

No que tange aos mecanismos de lesão miocárdica em SIM-P não há exata caracterização. As possíveis causas incluem lesão por inflamação sistêmica, miocardite viral aguda, hipóxia, cardiomiopatia de estresse e, raramente, isquemia causada por envolvimento da artéria coronária (DOLHNIKOFF *et al.*, 2020). A disfunção cardíaca pode resultar de uma combinação desses mecanismos em alguns pacientes. Desse modo, dada a variabilidade na apresentação clínica, é provável que variados mecanismos sejam responsáveis em diferentes pacientes.

Manifestações Clínicas

O momento do início dos sintomas em relação à infecção aguda por SARS-CoV-2 é variável (Figura 39.1). Em crianças com história conhecida de COVID-19 documentado ou suspeito, a duração normal entre a infecção aguda e o início dos sintomas de SIM-P é de duas a seis semanas. No entanto, foram relatados casos raros de SIM-P ocorrendo em um período maior que 6 semanas após a infecção aguda por SARS-CoV-2 (CIRKS *et al.*, 2020). Em muitos casos, a duração do tempo entre a infecção aguda e o início dos sintomas de SIM-P é desconhecida porque a criança estava assintomática no momento da infecção aguda. Contudo, devido ao aumento dos testes de vigilância, os pacientes nos surtos posteriores de SIM-P sabiam com mais frequência sobre sua exposição e/ou data do teste positivo (CIRKS *et al.*, 2020).

Figura 39.1 Infográfico mostrando critérios diagnósticos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica conforme CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*).



Fonte: ZEICHNER *et al.*, 2020

Os sintomas de apresentação constituem de febre persistente, sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômito, diarreia), erupção cutânea, conjuntivite, envolvimento da membrana mucosa (lábios vermelhos ou inchados, língua de morango), sintomas neurocognitivos (dor de cabeça, letargia, confusão), sintomas respiratórios, dor de garganta, mialgia e linfadenopatia (FELDSTEIN *et al.*, 2020). À medida que mais se aprende sobre SIM-P, torna-se aparente que existe um amplo espectro

de gravidade da doença, desde um quadro leve, até estados mais severos como choque, envolvimento miocárdico e insuficiência respiratória (ZEICHNER *et al.*, 2020).

Existem várias teorias para explicar a presença de sintomas gastrointestinais em pacientes com COVID-19, como dano indireto pela resposta inflamatória sistêmica, dano direto aos enterócitos, alteração da microbiota intestinal pela infecção viral e alteração no sistema imune das mucosas (PAN *et al.*, 2020).

Quanto aos achados laboratoriais, pode-se observar anormalidades laboratoriais no caso disponível, o qual inclui linfocitopenia, neutrofilia , anemia leve, trombocitopenia, marcadores inflamatórios elevados (frequentemente, estes são marcadamente elevados), incluindo: proteína C reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS), D-dímero, fibrinogênio, ferritina, procalcitonina, interleucina-6 (IL-6), marcadores cardíacos elevados (troponina, BNP ou N-terminal pro-BNP), hipoalbuminemia, enzimas hepáticas ligeiramente elevadas, lactato desidrogenase elevada e hipertrigliceridemia. A linfopenia é uma marca registrada de COVID-19 e foi mais pronunciado em SIM-P do que em crianças com infecção por SARS-CoV-2 leve ou doença de Kawasaki. Os pacientes com SIM-P também apresentaram níveis marcadamente mais elevados de proteína C reativa e ferritina e menor contagem de plaquetas em comparação para pacientes com doença de Kawasaki e crianças com CoV-2 positivo (HANSON *et al.*, 2020). Estas observações estão de acordo com relatórios clínicos recentes em SIM-P, sugerindo que nossa coorte é representativa de pacientes relatados com SIM-P, doença de Kawasaki e crianças com infecção leve por SARS-CoV-2.

Em relação ao ecocardiograma, pode-se destacar anormalidades das artérias coronárias, insuficiência mitral, derrame pericárdico, sendo comum acometimento miocárdico (FELDSTEIN *et al.*, 2020). Demais exames de imagem, como radiografia de tórax podem ser normais ou alterados e podem evidenciar derrames pleurais (FELDSTEIN *et al.*, 2020), consolidações irregulares, consolidação focal e atelectasia; tomografia computadorizada de tórax, semelhante à radiografia de tórax, com presença de vidro fosco como achado comum; ultrassonografia abdominal que pode mostrar presença de líquido livre, ascite e inflamação intestinal e mesentérica. Ademais, é importante a detecção de outros patógenos respiratórios em amostras de nasofaringe não exclui COVID-19.

É importante realçar que crianças e adolescentes com COVID-19 leve, sem sinais de inflamação sistêmica, provavelmente não apresentarão alterações nas artérias coronárias (CA) ou miocardite. Em tais crianças, a ecocardiografia geralmente não é necessária, mas pode ser considerada se houver preocupações clínicas específicas (VALVERDE *et al.*, 2021). Em relação ao espectro da doença, os relatórios iniciais de SIM-P descreveram crianças gravemente afetadas. No entanto, à medida que se aprende mais sobre COVID-19 e SIM-P em crianças, torna-se aparente que o espectro de doenças associadas a COVID-19 varia de leve a grave. Ainda não está claro quão comum é cada apresentação, com que frequência as crianças progridem de manifestações leves para mais graves e quais são os fatores de risco para essa progressão.

Diagnóstico Diferencial

Em crianças que apresentam sinais e sintomas consistentes com SIM-P, o diagnóstico diferencial é amplo e inclui outras

condições infecciosas e inflamatórias: apendicite, Doença de Kawasaki (DK) - sintomas gastrointestinais (particularmente dor abdominal) são muito comuns na SIM-P, ao passo que esses sintomas são menos proeminentes na DK clássica (TOUBIANA *et al.*, 2020), COVID-19 agudo grave, sepse bacteriana, síndrome do choque tóxico, outras infecções virais, outras infecções, linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)/síndrome de ativação macrofágica (MAS) (RADIA *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Com base no relato de caso e na discussão apresentada, evidencia-se que a SIM-P tem um amplo espectro de manifestações clínicas sistêmicas, apesar de ainda não ter fisiopatologia esclarecida. Como boa justificativa, pode-se indicar a presença de reação inflamatória através de resposta imune do organismo frente ao quadro de infecção por SARS-CoV-2. O caso apresentado demonstrou ser bem característico da história natural da SIM-P, com exames laboratoriais evidenciando neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, elevação de proteína C reativa, enzimas hepáticas ligeiramente elevadas, lactato desidrogenase elevada e hipertrigliceridemia e exames de imagem, principalmente radiografia de tórax apresentando padrão infiltrado intersticial difuso, bem como em tomografia de abdome e pelve com presença de sinais característicos de apendicite aguda, o qual é um dos principais diagnósticos diferenciais, inclusive do paciente relatado, o qual apresentou ampla gama de sintomas gastrintestinais característicos de apendicite aguda.

Ainda há muito o que ser estudado com vista ao aprofundamento dos conhecimentos acerca do SIM-P. Apesar das boas respostas apresentadas ao tratamento empregado com imunomoduladores e anticoagulantes, evidências relatam a presença de sequelas, especialmente cardíacas, as quais felizmente o paciente do caso relatado não apresentou frente ao ecocardiograma realizado em dois momentos durante a internação. Todavia, crianças que apresentam acometimento cardíaco necessitam de acompanhamento ambulatorial prolongado após melhora clínica a fim de prevenir e tratar as possíveis consequências dessa hiperinsuflação.

Por conseguinte, as características clínicas de SIM-P e COVID-19 agudo grave se sobrepõem. No entanto, diferentes padrões de apresentação clínica e envolvimento de sistemas de órgãos podem ajudar a diferenciar SIM-P de COVID-19 agudo grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMPOS, L.R *et a*l. Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS) temporally related to SARS-CoV-2. Residência Pediátrica, v. 10, n. 2, p. 1-6, 2020.

CARTER, M.J. *et al.* Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine, v. 26, n. 11, p. 1701-1707, 2020.

CRUZ, Andrea T.; ZEICHNER, Steven L. COVID-19 in Children: initial characterization of the pediatric disease. Pediatrics, v. 145, n. 6, 2020.

DOLHNIKOFF, M. *et al.* Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. Journal Of Thrombosis And Haemostasis, v. 18, n. 6, p. 1517-1519, 2020

DUFORT, E.M. *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. New England Journal Of Medicine, v. 383, n. 4, p. 347-358, 2020.

FELDSTEIN, L.R. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. New England Journal Of Medicine, v. 383, n. 4, p. 334-346, 2020.

FERREY, A.J. *et al.* A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. American Journal of Nephrology, v. 51, n. 5, p. 337-342, 2020.

LANA, R.M *et al*. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, n. 3, 2020.

LEE, P.Y. *et al.* Distinct clinical and immunological features of SARS–CoV-2–induced multisystem inflammatory syndrome in children. Journal of Clinical Investigation, v. 130, n. 11, p. 5942-5950, 2020.

LIPPI, G. & PLEBANI, M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clinical Chemistry And Laboratory Medicine**,** v. 58, n. 7, p. 1131-1134, 2020.

MOSITES, E. *et al.* Assessment of SARS-CoV-2 Infection Prevalence in Homeless Shelters — Four U.S. Cities, March 27–April 15, 2020. Morbidity And Mortality Weekly Report, v. 69, n. 17, p. 521-522, 2020.

MOSQUERA F. *et al.* MIS-C, Can Latency Interval Help in Diagnosis? The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 40, n. 7, p. e281-e282, 2021.

PAN, L. *et al.* Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. American Journal Of Gastroenterology**,** v. 115, n. 5, p. 766-773, 2020.

RIPHAGEN, S. *et al.* Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, 2020.

SPEROTTO, F. *et al.* Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. European Journal of Pediatrics, v.180, p. 307–322, 2021.

VERDONI, L. *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. The Lancet, v. 395, n. 10239, p. 1771-1778, 2020.

WHITTAKER, E. *et al.* Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. Jama, v. 324, n. 3, p. 259, 2020

ZEICHNER, S. L. & CRUZ, A. T. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2 serology. Pediatrics, v.156, n.6, 2020.

CAPÍTULO 40

GLOMERULONEFRITE PÓS ESTREPTOCÓCICA, UMA REVISÃO DE LITERATURA

MARIANA SILVA DOS SANTOS[1]

[1]Discente - Medicina da Universidade do Grande Rio, campus Duque de Caxias

Palavras-chave: Glomerulonefrite pós-estreptocócica; GNPE; Glomerulonefrite difusa aguda.

INTRODUÇÃO

As glomerulonefrites são inflamações dos glomérulos, correspondendo a mais frequente causa de glomerulopatias no mundo. As glomerulopatias são um grupo de doenças que acometem o glomérulo, uma estrutura responsável pela filtração do sangue, encontrada nos rins (PINTO *et al.*, 2013)

Para se comentar sobre a inflamação dos glomérulos, se faz necessário uma recapitulação à fisiologia renal. O glomérulo, como dito anteriormente, é a estrutura responsável pela filtração do sangue, dando início a formação do filtrado. A função renal é caracterizada pela formação desse filtrado que, ao passar pelo glomérulo, chega ao sistema tubular para ocorrer reabsorção e secreção de substâncias até a formação da urina. A função renal é estimada pela Taxa de Filtração Glomerular (TFG) (TOPOROVSKI & BRESOLIN 2002).

Logo, quando há uma glomerulonefrite, há uma inflamação dos glomérulos, diminuindo assim, a quantidade de filtrado gerado.

As glomerulonefrites podem ser classificadas pela sua duração (agudas ou crônicas) e por sua instalação (primária ou secundária). Quando complicadas evoluem para glomerulonefrite rapidamente progressiva, onde a maioria dos glomérulos são destruídos, resultando em insuficiência renal (SBN, 2005).

Quando agudas, podem ser derivadas de diversas etiologias. Na pediatria é mais comumente a glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE) [ou chamada de glomerulonefrite difusa aguda (GNDA)], ou seja, ocorre após uma infecção prévia por estreptococos, geralmente do grupo A como *Streptococcus pyogenes*, que infectam pele (impetigo) ou garganta (faringite estreptocócica). Tipicamente se desenvolve em crianças entre as idades de 2 e 10 anos, após a recuperação da infecção (TOPOROVSKI & BRESOLIN 2002).

A glomerulonefrite pós estreptocócica, ou GNPE, é considerada uma doença pediátrica, visto a necessidade de uma infecção prévia por *Streptococcus pyogenes*, bactéria patogênica que usualmente infecta crianças (PINTO *et al.*, 2013).

Por ser mais comum em crianças e por ocorrer após quadros de faringoamigdalites e infecções dermatológicas, como os impetigos, a GNPE tem sua etiologia compreendendo uma faixa etária de 5 e 12 anos, sendo incomum o acometimento antes dos 3 anos de idade. Possui também uma frequência maior em meninos, na proporção de 2:1 e uma alta relação com o baixo nível socioeconômico e cultural (PEREIRA *et al.*, 2020).

É incomum o aparecimento da doença após os 40 anos de idade (cerca de 5 a 10%), por isso consideramos ser uma doença pediátrica (PINTO *et al.*, 2013).

É uma doença de fácil diagnóstico, visto que o seu quadro clínico compreende a chamada síndrome nefrítica, e o tratamento é baseado nos sintomas existentes. Sendo assim, a GNPE é considerada uma doença de bom prognóstico e evolução benigna (PINTO *et al.*, 2013).

O quadro clínico pode variar, pode ir de subclínico a grave, cursando com insuficiência renal, insuficiência cardíaca por hipervolemia e congestão. A necessidade de terapia renal substitutiva por conta da redução da taxa de filtração glomerular é rara (PINTO *et al.*, 2013).

O diagnóstico é realizado com base na história atual, anamnese e na história prévia de infecção por *Streptococcus*. A história atual compreende o quadro clínico de síndrome nefrítica (SBN, 2005).

Quando não feito a partir da clínica do paciente, ou há necessidade de confirmação, o

diagnóstico pode ser obtido através de exames laboratoriais como EAS/ Urina tipo 1, creatinina sérica, dosagem do sistema complemento, pesquisa de doenças de base (vide investigação de glomerulonefrite rapidamente progressiva), e hemograma (SBN, 2005).

Também pode ser feito a antiestreptolisina-O (ASLO), quando aumentados, confirmam infecção recente após infecção de orofaringe. Porém não se eleva quando a nefrite for desencadeada por estreptococcia de pele, pois a ASLO é inibida por lipídios cutâneos (ROSÁRIO & JOÃO, 2011).

O tratamento da glomerulonefrite pós estreptocócica é sintomático e clínico, visando o controle das alterações, evitando possíveis complicações. Apesar de na maioria dos casos se tratar de uma condição autolimitada, a GNPE pode levar a complicações relacionadas à sobrecarga de volume, visto que sua filtração se encontra prejudicada. Pode ser citado como complicações comuns a encefalopatia hipertensiva, a congestão circulatória e a insuficiência renal aguda (TOPOROVSKI & BRESOLIN 2002).

O tratamento, como a maioria dos tratamentos na pediatria, tende a ser individualizado, utilizando como parâmetro o quadro clínico do paciente e condições culturais e socioeconômicas. A maioria dos casos podem ser controlados ambulatorialmente, considerando internações nos casos das complicações descritas acima, em casos de motivos sociais ou quando não há certeza de que o familiar/ responsável compreendeu as orientações e irá segui-las, podendo colocar o paciente sob risco. O tratamento consiste em repouso, cuidados dietéticos, erradicação do agente infeccioso e controle da pressão arterial. É utilizado preferencialmente penicilina para a erradicação do agente, diuréticos de alça em caso de congestão circulatória, hipotensores (de preferência Nifedipino). Os cuidados dietéticos incluem a restrição de sódio, restrição hídrica, restrição de proteínas e de potássio. (ROSÁRIO & JOÃO, 2011)

A erradicação do agente infeccioso não cura a doença, o uso é recomendado a fim de evitar a colonização por cepas nefritogênicas, diminuindo o estímulo para a formação de imunocomplexos (ROSÁRIO & JOÃO, 2011).

Casos de glomerulonefrite crescente, hipervolemia (edema agudo de pulmão, anasarca), distúrbios hidroeletrolíticos graves, acidose metabólica, intoxicações específicas, uréia acima de 200mg/dL e sintomas neurológicos indicam a necessidade de diálise (ROSÁRIO & JOÃO, 2011).

As complicações da GNPE cursam com tratamentos específicos, porém as medidas restritivas permanecem iguais. Em caso de congestão circulatória é feita a redução da hipervolemia com Furosemida, além da assistência ventilatória (oxigenoterapia e/ou ventilação mecânica) e sedação. Em caso de encefalopatia hipertensiva, é recomendado o uso de Nifedipino sublingual e em casos de emergência usa-se Nitroprussiato de sódio. É importante ressaltar que a redução dos níveis pressóricos deve ser feita de forma progressiva, evitando hipofluxo cerebral. Quando há presença de insuficiência renal aguda, não se deve ofertar potássio (nos casos de hipercalemia), administrar resinas de troca, corrigir distúrbios hidroeletrolíticos (se presente), fazer nebulização com ß2 adrenérgicos. Nas situações de oligúria com hiperpotassemia e congestão circulatória refratárias, indicar precocemente diálise peritoneal (TOPOROVSKI & BRESOLIN 2002).

O objetivo deste estudo foi uma revisão bibliográfica a respeito das glomerulonefrites a fim da elucidação da sua fisiopatologia, clínica

e tratamento, sendo esses itens necessários à prática de rotinas pediátricas.

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura, realizada no período de abril a maio de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados Google acadêmico e NCBI *PubMed*. Foram usados como critérios para seleção de estudos, descritores que incluíam as palavras-chave selecionadas, compreendidas no período entre 2010 e 2021. Desta busca, foram encontrados qualitativamente 140 artigos, submetidos ao critério de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português (BR), publicados entre 2010-2021, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Ao final do levantamento bibliográfico, após os critérios de seleção, foram selecionados efetivamente 4 artigos, com o critério de qualidade e relevância com o tema escolhido. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, com base na âncora teórica pela Sociedade Brasileira de Nefrologia e pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

É descrito em literaturas as várias concepções sobre a fisiopatologia da GNPE. Atualmente, concepções sobre a deposição de imunocomplexos são as mais estudadas e avaliadas. Apesar de não elucidada sua patologia, a sua prevenção e sua evolução são bem descritas. (COUSER, 2016)

Desta revisão bibliográfica, pode ser extraído como informação a necessidade de se considerar a suma importância da atenção especial para possíveis casos de piodermites e faringites, a fim de se evitar uma complicação e a consequente aparição da GNPE. As manifestações de infecção de pele, especialmente em crianças, devem merecer atenção especial dos pais e busca por atendimento médico. Vale ressaltar a relação da incidência com o acesso ao saneamento básico. Cenários de condições precárias de moradia, falta de saneamento básico e higiene, baixa renda, são comuns em países em desenvolvimento. Deste modo, diante desses cenários, a necessidade de um profissional capacitado é muito importante, em destaque os pediatras, visto a grande relação entre a doença e a faixa etária (PEREIRA *et al.*, 2020).

O desfecho benigno e favorável varia de acordo com a faixa etária a ser tratada. Em geral, em torno de 95% das crianças tratadas progridem para uma recuperação completa e sem sequelas, sendo muitas dessas tratadas somente com sintomático e fazendo as reposições necessárias. Ademais vale ressaltar que nem todos os casos são passíveis de uma biópsia renal, sendo bem esclarecidas as causas que levam à esta intervenção (hematúria macroscópica com duração superior a quatro semanas e/ou função renal persistentemente alterada por período maior de quatro semanas e/ou hipertensão arterial prolongada por mais de quatro semanas e/ou complemento sérico persistentemente baixo por mais de oito semanas, insuficiência renal aguda, síndrome nefrótica, ausência de infecção estreptocócica ou níveis normais de complemento) (ROSÁRIO & JOÃO, 2011; PINTO *et al.*, 2013).

A partir das literaturas é concluído que somente cerca de 1% não apresenta uma boa evolução, apresentando uma forma progressiva com grave oligúria. A insuficiência renal e a recorrência da GNDA são pouco prevalentes na

pediatria. Logo, a necessidade de uma maior atenção se volta a população adulta, sendo de suma importância a obtenção de diagnóstico diferencial e tratamento precoce, a fim de restabelecer a função renal, progredir com boa resolução da doença e evitar sequelas futuras (PINTO *et al.*, 2013*;* COUSER, 2016).

CONCLUSÃO

Esta recente revisão indica que a faixa pediátrica é a principal faixa etária acometida com a glomerulonefrite pós-infecção, apesar de também ser a faixa com melhor prognóstico e evolução. Ainda assim, se faz necessário o desenvolvimento de políticas públicas de orientação para os possíveis riscos e epidemias de glomerulonefrite. Campanhas que eduquem sobre a melhor higienização, prevenção de doenças infecto-contagiosas, são fundamentais para que haja uma prevenção, juntamente com programas que forneçam às populações de baixa renda acesso a saneamento básico, condições de moradia mais sadias, oportunidades para melhores condições socioeconômicas, e acesso a assistência médica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COUSER, W.G. Patogênese e tratamento da glomerulonefrite- uma atualização. Jornal Brasileiro de Nefrologia - Artigo de revisão, v. 38, 2016.

PEREIRA, J.L.S. *et al*. Diagnóstico e tratamento de glomerulonefrite pós-infecciosa- Revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde/ Eletronic Journal Collection Health, v. 59, 2020.

PINTO, R.D.C. *et al*. Glomerulonefrite difusa aguda uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research: BJSCR, v. 4, n. 4, p. 57-60, 2013.

ROSÁRIO, C.S. & JOÃO, P.R.D. Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa: Relato de caso. Revista do Médico Residente, v. 13, n. 3, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, recomendações; Jornal Brasileiro de Nefrologia, vol. XXVII, n. 2 - Supl. 1, 2005.

TOPOROVSKI, J. & BRESOLIN, N.L. Glomerulonefrite difusa aguda pós- estreptocócica (GNPE); Sociedade Brasileira de pediatria: Correios da SBP, Departamento de Nefrologia, n. 4, p. 5-8, Out/Nov/Dezembro/2002.

CAPÍTULO 41

SÍNDROME DE EMANUEL: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

EMANUELA CAROLINE MORAES[1]
GABRIEL SEROISKA[1]
HELENA MARCON BISCHOFF[1]
JOÃO MARCELO LIBARDONI SCHEMKEL[1]
RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA[2]
RAÍSSA QUEIROZ REZENDE[3]

[1]Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
[2]Médico Geneticista. Docente da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
[3]Médica Residente de Terapia Intensiva Pediátrica no Hospital da Criança Santo Antônio da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Palavras-chave: Síndrome de Emanuel; Doenças Raras; Anormalidades Congênitas.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Emanuel (OMIM: 609029), ou síndrome do cromossomo supranumerário der(22)t(11;22) ou trissomia parcial do cromossomo 22, é uma condição genética rara caracterizada pela presença de um cromossomo marcador extra formado por material genético oriundo dos cromossomos 11 e 22, com uma prevalência estimada de 1 a cada 110.000 indivíduos (OHYE *et al.*, 2014). Ela geralmente decorre de um erro de segregação do tipo 3:1 durante a gametogênese de um dos pais, que é portador de uma translocação equilibrada t(11;22)(q23;q11) e, por isso, possui um fenótipo normal (LUO *et al.*, 2017). Um casal no qual um dos cônjuges carrega essa translocação tem cerca de 10% de chance de conceber uma criança com a síndrome de Emanuel (FRACCARO *et al.*, 1980; ZACKAI *et al.*, 1980). Outras possíveis gestações desse casal podem gerar também filhos com cariótipo normal e filhos portadores da mesma translocação, ou serem interrompidas por abortos espontâneos devido à própria síndrome de Emanuel ou a outros tipos de segregação meiótica (LUO *et al.*, 2017).

Clinicamente, a síndrome de Emanuel está relacionada à ocorrência de diversas anomalias congênitas e de deficiência cognitiva. As alterações descritas na literatura evidenciam uma grande variabilidade fenotípica, que inclui dismorfias craniofaciais, fenda palatina, anormalidades cardíacas e renais, malformações do trato genitourinário e atresias intestinais (CARTER *et al.*, 2009; FRACCARO *et al.*, 1980). O manejo desses pacientes frequentemente exige o envolvimento de uma equipe multidisciplinar para o tratamento das anomalias e a implementação de estratégias de prevenção secundária, bem como um seguimento clínico estreito marcado por reavaliações periódicas e aconselhamento genético da família, devido ao risco de recorrência (EMANUEL *et al.*, 2007).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é revisar os dados disponíveis na literatura sobre a síndrome de Emanuel, evidenciando a variabilidade de apresentações fenotípicas e destacando as manifestações clínicas mais frequentes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre a síndrome de Emanuel cuja busca por referencial teórico incluiu uma análise ampla de publicações prévias, sem o estabelecimento de uma metodologia rigorosa e replicável. Nenhum resultado foi encontrado na pesquisa por descritores da síndrome no vocabulário estruturado e multilíngue DeCS – Descritores em Ciências da Saúde. Destarte, os textos selecionados para revisão foram relatos de casos, revisões e outros estudos que incluíam o reporte de casos de SE encontrados a partir da estratégia de busca "Emanuel Syndrome" OR "Síndrome de Emanuel" OR "Supernumerary der(22)t(11;22) Syndrome" nas plataformas digitais *SciELO*, *LILACS* e *PubMed*, bem como relatos de casos de SE citados por eles que não constavam na busca inicial e livros científicos relacionados ao tema.

Foram excluídos textos não disponíveis em inglês ou português, relatos de casos sem diagnóstico definitivo de SE, artigos cujo resumo não estava disponível na plataforma de busca e artigos duplicados, ou seja, publicações recuperadas em mais de uma das bases de dados. Por fim, foi feita a leitura completa e

minuciosa de 33 publicações, 32 delas em inglês e 1 em português, que incluíram ao todo o reporte de pouco mais de 100 casos de SE.

Em seguida, procedeu-se com a listagem dos achados clínicos relacionados à SE e com a identificação das anormalidades congênitas mais frequentes. Por fim, buscou-se realizar uma revisão sobre os métodos diagnósticos e o manejo de pacientes com SE.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora constitua a forma mais frequente de translocação desbalanceada em humanos, a síndrome de Emanuel é uma doença genética rara e há poucas informações disponíveis a respeito de sua prevalência, bem como sobre a distribuição dos casos ao redor do globo. O estudo mais recente que buscou estimar a prevalência da doença, publicado em 2014, foi restrito à população do Japão. Nessa pesquisa, conduzida entre 2009 e 2011, a prevalência estimada da síndrome foi de 1 em cada 110.000 indivíduos (OHYE *et al.*, 2014). Além deste, um estudo anterior, desenvolvido em um hospital dos Estados Unidos entre os anos de 1964 e 1972, apontou para uma incidência da síndrome em torno de 1 a cada 30.000 – 50.000 nascimentos (PUNNET *et al.*, 1973).

A Tabela 41.1 apresenta uma lista dos casos reportados de SE na literatura de acordo com a busca empregada, cuja estratégia e critérios de seleção estão descritos na metodologia do presente trabalho. Foram encontradas 30 publicações em um intervalo de 32 anos que reportaram pouco mais de 100 casos de SE, o que condiz com o descrito em publicações prévias (LUO *et al.*, 2017) e explicita a baixa incidência da doença.

Tabela 41.1 Lista dos casos reportados de síndrome de Emanuel na literatura de acordo com o ano de publicação

Referência	Ano	Número de casos relatados
Kessel, E.; Pfeifer, R.A.	1977	1
Fraccaro *et al.*,	1980	41 casos reportados de SE (31 deles sem publicação prévia)
Beedgen *et al.*,	1986	1
Pallotta *et al.*,	1996	1
Chen *et al.*,	1996	1
Dawson *et al.*,	1996	1
Shaikh *et al.*,	1999	16
Funke *et al.*,	1999	5
Hou J.W.,	2003	1
Prieto *et al.*,	2007	2
Fenerci *et al.*,	2007	1
Toyoshima *et al.*,	2009	1

Gremeau *et al.*,	2009	1
Carter *et al.*,	2009	63 (incluiu casos já reportados em publicações prévias)
Rosa *et al.*,	2010	2
Kim *et al.*,	2012	1
Walfisch *et al.*,	2012	5
Zaki *et al.*,	2012	1
Choudhary *et al.*,	2013	4
Glaser *et al.*,	2013	1
Jancevska *et al.*,	2015	1
Nishinarita *et al.*,	2015	2
Atli *et al.*,	2015	1
Tsukamoto *et al.*,	2016	1
Luo *et al.*,	2017	1
Saxena *et al.*,	2018	4
Saffren *et al.*,	2018	1
Shenoy *et al.*,	2018	1
Puranik, C. P.; Katechia, B.	2019	1
Xie, C. L.; Cardenas, A. M.	2019	1

A partir dos estudos listados na Tabela 41.1, foram reunidas as manifestações clínicas e achados de exames complementares atribuídos à síndrome do cromossomo supranumerário der(22)t(11;22). A organização dos achados é sumarizada na Quadro 41.1 de acordo com os sistemas acometidos.

Evidencia-se, portanto, o grande número de alterações relacionadas à SE. Entre elas, as anomalias congênitas com a maior incidência reportadas por revisões prévias foram: fossetas pré-auriculares (76%), micrognatia (60%), malformações cardíacas (57%) e fenda palatina (54%). Os defeitos do septo interatrial correspondem às malformações cardíacas mais frequentes (45%). (CARTER *et al.*, 2009). Destaca-se também que os dados presentes na literatura sugerem não haver diferenças significativas de incidência da SE entre grupos étnico-raciais e que a distribuição geográfica dos casos parece ampla (SHAIK *et al*, 1999).

Diagnóstico e manejo

O diagnóstico de SE é estabelecido por meio da identificação de um cromossomo adicional der(22)t(11;22) por meio de exame de cariótipo, análise cromossômica por microarray

ou análise de duplicação direcionada por hibridização *in situ* fluorescente (FISH) (EMANUEL *et al.*, 2007). Ressalta-se a importância de um acompanhamento pré-natal de qualidade que detecte alterações fetais e ofereça a possibilidade de realizar biópsia de vilosidades coriônicas ou amniocentese para o diagnóstico da síndrome ainda no período intrauterino.

Quadro 41.1 Manifestações clínicas associadas à síndrome de Emanuel descritas na literatura

Sistema acometido	**Manifestações clínicas**
Craniofacial	Proeminência frontal; Microbraquicefalia; Assimetria craniofacial; Epicanto; Fissuras palpebrais inclinadas para baixo; Ponte nasal ampla e deprimida; Filtro longo e profundo; Microretrognatia; Fenda palatina; Fenda maxilar; Apêndices pré-auriculares; Dentes displásicos; Glossoptose; Laringomalácia; Seios branquiais; Narinas antevertidas; Microssomia hemifacial; Proeminência occipital; Orelhas proeminentes e/ou de implantação baixa; Orelhas displásicas; Microtia; Úvula bífida; Fosseta auricular.
Cardíacas	Defeito do septo interatrial; Defeito do septo interventricular; Tetralogia de Fallot; Tronco arterial comum persistente (TACP); Atresia tricúspide; Coarctação da aorta; Artéria subclávia aberrante; Veia cava superior esquerda persistente; Estenose pulmonar; Retorno venoso pulmonar anômalo; Hipertensão pulmonar.
Genitourinário	Agenesia renal parcial ou completa; Hipoplasia renal Criptorquidia; Hipogonadismo e micropênis; Malformações uterinas; Hidrocele.
Gastrointestinal	Hérnia diafragmática; Hipoplasia ou eventração do diafragma; Atresia anal com ou sem fístula; Estenose anal sem atresia completa; Hérnias inguinais; Atresia biliar; Doença de Hirschsprung; Aganglionose congênita do cólon; Agenesia lobar hepática; Presença de ductos biliares extra-hepáticos; Ausência de vesícula biliar; Poliesplenia; Refluxo gastroesofágico; Dificuldades de sucção e de deglutição; Má rotação intestinal; Constipação; Ânus imperfurado
Músculo esquelético	Atraso de crescimento; Hipotonia significativa de base central; Curvatura da coluna; Ondulação sacral; Displasia, luxação ou subluxação congênita do quadril; Aracnodactilia e dedos afilados; Costelas supranumerárias; Clavículas hipoplásicas; Cubitus valgus; Coxa Valga; Sinostose radioulnar; Pescoço longo; Polegares proximalmente implantados; Sindactilia entre o quarto e o quinto dedos dos pés; Mielomeningocele lombar; Pés planos; Dedos das mãos e pés longos e hiperextensíveis.
Olhos	Estrabismo; Miopia; Ptose; Alterações na retina; Ambliopia; Proptose.
Sistema nervoso central	Microcefalia; Malformação de Dandy-Walker; Agenesia ou hipoplasia do corpo caloso; Hiperecogenicidade nos núcleos da base; Arrinencefalia; Bulbos e tratos olfatórios ausentes; Convulsões; Alterações eletroencefalográficas; Dilatação dos ventrículos dilatados; Hipoplasia cerebral; Cisterna magna aumentada; Movimentos atetóticos; Déficit cognitivo e atrasos graves no desenvolvimento.
Outros	Deficiência congênita de imunoglobulina; Imunodeficiência tímico-dependente; Manchas café com leite; Baixo peso ao nascer; Fosseta sacral; Excesso de pele nucal; Eczema; Graus variados de perda de audição; Infecções recorrentes.

O tratamento é baseado no manejo das complicações decorrentes da síndrome. Essas dependem do fenótipo apresentado pelo paciente. Em pacientes com dificuldade de ganho de peso, pode ser necessária a suplementação nutricional ou alimentação enteral, principalmente quando há disfunção alimentar. A dificuldade de ganho de peso é multifatorial, podendo ser decorrente de má-formações cardíacas, gastrointestinais, crânio-faciais e de infecções de repetição CARTER *et al.*, 2009).

Uma das possíveis malformações é a sequência de Pierre Robin. A sequência consiste em micrognatia, que leva à glossoptose e à fissura palatina em formato de U. Isso provoca obstrução da via aérea superior, com consequente disfunção respiratória e alimentar do recém-nascido. Não há diretriz para indicar o tratamento ideal para a sequência, mas os tratamentos mais comuns incluem posição prona, utilização de placas para fechamento da fissura palatina, uso de cânula nasofaríngea, respiração não-invasiva, distração osteogênica mandibular, glossopexia, traqueostomia, sonda nasogástrica para alimentação e gastrostomia (MORICE *et al.*, 2018).

Outras manifestações gastrointestinais podem necessitar de tratamento, como a realização de fundoplicatura gástrica quando há refluxo gastroesofágico e a cirurgia de correção de atresia anal. Demais cirurgias eventualmente indicadas para a síndrome de Emanuel são a correção de hérnia inguinal e fissura palatina, orquidopexia para a criptorquidia e artrodese de coluna, quando essas manifestações estão presentes. A indicação de cirurgia cardíaca deve ser individualizada de acordo com o defeito cardíaco apresentado, a repercussão hemodinâmica e o status do paciente (EMANUEL *et al.*, 2007).

O tratamento medicamentoso também é individualizado de acordo com as manifestações da síndrome. O uso de laxativos e emolientes fecais é relativamente comum devido às manifestações gastrointestinais, assim como o uso de antiácidos (CARTER *et al.*, 2009). Condições como hipotireoidismo, hipertensão arterial sistêmica, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e convulsões já foram relatadas e requerem tratamento medicamentoso específico. Infecções respiratórias e urinárias de repetição podem estar presentes e necessitam de tratamento antimicrobiano. Além disso, alguns pacientes possuem déficit de imunoglobulinas e podem se beneficiar de infusão endovenosa de imunoglobulinas (CARTER *et al.*, 2009).

Dentre as terapias não medicamentosas, salienta-se a importância de acompanhamento por fonoaudiólogo, para estimular o desenvolvimento de linguagem, por mais que limitada - apenas 20% dos pacientes conseguem se comunicar por meio da fala. Ademais, o acompanhamento com fisioterapeuta é desejado para melhorar a capacidade de deambulação dos pacientes. A maioria dos pacientes não é capaz de andar de forma independente, mas cerca de 70% dos pacientes consegue se movimentar com suporte (CARTER *et al.*, 2009).

Tendo em vista as extensas repercussões clínicas que a síndrome de Emanuel pode ter, o aconselhamento genético se torna indispensável. As famílias dos pacientes devem entender o que é a síndrome, qual é o seu prognóstico e quais são os tratamentos disponíveis. É importante salientar que o tratamento se baseia no manejo das complicações e na melhora da qualidade de vida, e não tem como objetivo a cura (CARTER *et al.*, 2009).

Como em 99% dos casos um dos pais é portador de uma translocação balanceada (11;22)(q23;q11.2), é importante que a família entenda o risco de recorrência da síndrome. Novas gestações podem ter como resultados filhos com: cariótipo normal; síndrome de Emanuel; carreador da translocação balanceada (11;22)(q23;q11.2); e abortamento espontâneo. O risco de recorrência de síndrome de Emanuel é de 10% (FRACCARO *et al.*, 1980; ZACKAI *et al.*, 1980), sendo o risco maior quando a mãe é a portadora da alteração genética (LUO *et al*, 2017). O risco de abortamento espontâneo é de 23 a 37% (ROSA *et al.*, 2010). No caso de novas gestações, é possível realizar biópsia de vilosidades coriônicas ou amniocentese para detecção de alterações genéticas no feto. Sabe-se que parte das pacientes do sexo feminino com síndrome de Emanuel menstrua, mas, por conta do déficit intelectual dos pacientes, estes são considerados improváveis de se reproduzirem (CARTER *et al.*, 2009; ROSA *et al.*, 2010).

É importante abordar, também, o prognóstico da síndrome durante o aconselhamento genético. Não existem estudos que demonstram a média de vida de um indivíduo com Síndrome de Emanuel. Isto depende de uma série de fatores, sendo o mais importante deles a gravidade das manifestações ao nascimento. Apesar de a maior parte das mortes acontecerem nos primeiros meses de vida, há relatos de pacientes com síndrome de Emanuel com mais de 30 anos de idade.

CONCLUSÃO

As informações sobre a síndrome de Emanuel disponíveis na literatura são limitadas, principalmente no que tange à publicações em português: das 30 publicações presentes nesta revisão bibliográfica, apenas um era em língua portuguesa e produzido no Brasil. Ainda assim, as alterações descritas na literatura evidenciam uma grande variabilidade fenotípica, com acometimento de diversos sistemas corporais e manifestações variadas.

Devido à relevância das repercussões clínicas das malformações, destaca-se a importância da realização de um acompanhamento pré-natal adequado, a fim de permitir o diagnóstico precoce, seja por meio de exame de cariótipo ou de outros testes genéticos, para o alcance de melhores desfechos. Assim, tanto a família quanto a equipe de assistência conseguem se preparar para dar o suporte adequado ao recém-nascido.

O tratamento baseia-se no manejo das repercussões clínicas, e é bastante variado dependendo das malformações do paciente. Nesse contexto, é fundamental fornecer um tratamento multidisciplinar, de forma a estimular ao máximo o desenvolvimento de habilidades pelo paciente e para implementar estratégias de prevenção secundária. O aconselhamento genético é fundamental para a melhor compreensão da família sobre a doença, tanto para fornecer o suporte adequado ao paciente quanto na avaliação do risco de recorrência no caso de novas gestações.

Por fim, o prognóstico e a sobrevida de pacientes com síndrome de Emanuel não estão bem definidos nas publicações até então disponíveis. Salienta-se a necessidade de estudos que avaliem esses fatores, visto que essa ainda é uma lacuna na literatura. Além disso, tendo em vista a raridade da síndrome e as manifestações clinicamente relevantes, ressalta-se a importância de novas publicações sobre a alteração genética para estratificar os pacientes de forma adequada e direcionar os cuidados necessários a cada fenótipo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATLI, E.İ. *et al.* A case with Emanuel syndrome: extra derivative 22 chromosome inherited from the mother. Balkan Journal of Medical Genetics, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 77-82, 2015.

BEEDGEN, B., NÜTZENADEL, W., QUERFELD, U. *et al.* European Journal of Pediatrics, v. 145, p. 229, 1986.

CARTER, M.T. *et al.* Phenotypic delineation of Emanuel syndrome (supernumerary derivative 22 syndrome): clinical features of 63 individuals. American Journal of Medical Genetics Part A, [S.L.], v. 149, n. 8, p. 1712-1721, 2009.

CHEN, C.P. *et al.* Prenatal diagnosis of supernumerary der(22)t(11;22) associated with the Dandy-Walker malformation in a fetus. Prenatal diagnosis, v. 16, n. 12, p. 1137-1140, 1996.

CHOUDHARY *et al.* Derivative 11;22 (Emanuel) Syndrome: a case report and a review. Case Reports In Pediatrics, [S.L.], v. 2013, p. 1-4, 2013. Hindawi Limited.

DAWSON, A.J. *et al.* Der(22)t(11;22) resulting from a paternal de novo translocation, adjacent 1 segregation, and maternal heterodisomy of chromosome 22. Journal Of Medical Genetics, [S.L.], v. 33, n. 11, p. 952-956, 1 1996.

EMANUEL, B.S. *et al.* Emanuel Syndrome. 2007 Apr 20 [Updated 2017 Aug 31]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021.

FENERCI, E. Y. *et al.* Supernumerary chromosome der(22)t(11;22): Emanuel syndrome associates with novel features. Genetic Counseling, v. 18, n. 4, p. 401-408, 2007.

FRACCARO, M. *et al.* The 11q;22q translocation: a European collaborative analysis of 43 cases. Human Genetics, v. 56, p. 21–25, 1980.

FUNKE, B. *et al.* Der(22) syndrome and velo-cardio-facial syndrome/DiGeorge syndrome share a 1.5-Mb region of overlap on chromosome 22q11. American Journal of Human Genetics, v. 64, n. 3, p. 747–758, 1999.

GLASER, T.S. *et al.* Lipodermoid in a patient with Emanuel syndrome. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 211-213, 2013.

HOU, J. W. Supernumerary chromosome marker der (22) t (11;22) resulting from a maternal balanced translocation. Chang Gung Medical Journal, v. 26, n. 1, p. 48–52, 2003.

JANCEVSKA, S. *et al.* Emanuel Syndrome (ES): new case-report and review of the literature. Prilozi, v. 36, n. 1, p. 205-208, 2015.

KAREMPELIS, P. *et al.* Associated syndromes in patients with Pierre Robin Sequence. International journal of pediatric otorhinolaryngology, v. 131, p. 109842, 2020.

KESSEL, E.; PFEIFFER, R.A. 47,XY,+der(11;22)(q23;q12) following balanced translocation t(11;22)(q23;q12)mat. Human Genetics, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 111-116, 1977.

KIM, H.J. *et al.* A case with Emanual syndrome resulting from a maternal translocation. Journal of Medical Genetics, v. 9, n. 1, p. 35 – 37, 2012.

LUO, J.-W. *et al.* A clinical and molecular analysis of a patient with Emanuel syndrome. Molecular Medicine Reports, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 1348-1352, 2017.

MARQUES, I.L. *et al.* Seqüência de Robin: protocolo único de tratamento. Jornal de Pediatria. (Rio de Janeiro.), v. 81, n. 1, p. 14-22, 2005.

MORICE, A.; SOUPRE, V., MITANCHEZ, D. *et al*. Severity of Retrognathia and Glossoptosis Does Not Predict Respiratory and Feeding Disorders in Pierre Robin Sequence. Frontiers in Pediatrics, v. 6, p. 351, 2018.

NISHINARITA, R. *et al*. Anesthetic management of pediatric patients with Emanuel syndrome. Journal of Anesthesia, v. 29, n. 3, p.450-452, 2015.

OHYE, T. *et al.* Prevalence of Emanuel syndrome: theoretical frequency and surveillance result. Pediatrics International, [S.L.], v. 56, n. 4, p. 462-466, 2014.

PALLOTTA, R. *et al.* Cerebral defects confirm midline developmental field disturbances in supernumerary der(22), t(11;22) syndrome. Clinical Genetics, v. 50, n. 5, p. 411-416, 1996.

PRIETO, J.C. *et al*. Phenotypic expansion of the supernumerary derivative (22) chromosome syndrome: VACTERL and Hirschsprung's disease. Journal of Pediatric Surgery, v. 42, n. 11, p. 1928– 1932, 2007.

PUNNETT, H.H. *et al.* Quinacrine fluorescence and Giemsa banding in trisomy 22. Theoretical and Applied Genetics, [S.L.], v. 43, n. 3-4, p. 134-138, 1973. Springer Science and Business Media LLC.

ROSA, R.F.M. *et al.* Variabilidade fenotípica na síndrome do cromossomo supernumerário der(22)t(11;22) (síndrome de Emanuel). Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 367-371, 2010.

SAFFREN, B.D. *et al.* Ocular manifestations of Emanuel syndrome. American Journal of Medical Genetics Part A, [S.L.], v. 176, n. 9, p. 1964-1967, 2018.

SHAIKH, T.H. *et al*. Clustered 11q23 and 22q11 Breakpoints and 3: 1 meiotic malsegregation in multiple unrelated t(11;22) families. The American Journal of Human Genetics, [S.L.], v. 65, n. 6, p. 1595-1607, 1999.

SHENOY, R.D. *et al*. Chromosomal Abnormalities in Syndromic Orofacial Clefts: report of three children. Case Reports In Genetics, [S.L.], v. 2018, p. 1-5, 2018.

TOYOSHIMA, M. *et al.* Vertebral fusion in a patient with supernumerary-der (22) t (11;22) syndrome. American Journal of Medical Genetics A, v. 149, n. 8, p. 1722 – 1726, 2009.

TSUKAMOTO, M. *et al.* Anesthetic Management of a Patient with Emanuel Syndrome. Anesthesia Progress, v. 63, n. 4, p. 201-203, 2016.

WALFISCH, A. *et al.* Prenatal screening characteristics in Emanuel syndrome: a case series and review of the literature. Archives of Gynecology and Obstetrics, [S.L.], v. 286, n. 2, p. 299-302, 2012.

XIE, C.L.; CARDENAS, A.M. Neuroimaging findings in Emanuel Syndrome. Journal of Radiology Case Reports, [S.L.], v. 13, n. 10, p. 21-25, 2019.

ZACKAI, E.H.; Emanuel, B.S. Site-specific reciprocal translocation, t(11;22) (q23;q11), in several unrelated families with 3:1 meiotic disjunction. American Journal of Medical Genetics, v. 7, p. 507–521, 1980.
ZAKI, M.S. *et al.* Emanuel syndrome due to unusual segregation of paternal origin. Genetic Counseling, v. 23, n. 2, p. 319–328, 2012.

CAPÍTULO 42

PERFURAÇÃO POR SONDA OROGÁSTRICA EM RECÉM-NASCIDO DE BAIXO PESO: RELATO DE CASO

JULIANA BEZERRA MARTINS[1]
NAYANNE HARDY LIMA PONTES[2]
ANA LUÍSA BONFIM RAFAEL[1]
NATHÁLYA MENEZES DE MENEZES FERREIRA[1]
JOSÉ UEIDES FECHINE JÚNIOR[3]

[1]Residente Neonatologia pela Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Sobral – CE.
[2]Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos - UNITPAC.
[3]Coordenação de Assistência do Serviço de Neonatologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral - CE. Médico Plantonista da Unidade Neonatal do Hospital Regional Norte.

Palavras-chave: Pacientes prematuros; Perfuração gástrica; Pneumoperitônio.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, devido à melhoria do cuidado com o neonato é notável a sobrevivência de crianças extremamente prematuras e com baixo peso. Entretanto, apesar do avanço da tecnologia e modernização da saúde, a prematuridade ainda é um grande fator de risco para a morbimortalidade neonatal visto que várias complicações surgem no recém-nascido prematuro (RNP) (MENDONÇA *et al.*, 2010).

A terapia nutricional para o recém-nascido de baixo peso é um grande desafio. As complicações mais evidenciadas no RNP de risco atingem principalmente o sistema gastrointestinal, destacando a deficiência de sucção e deglutição, o que torna o RN incapaz de alimentar-se por via oral (HERNANDEZ, 2003). Neste caso, o RN necessita receber um suporte nutricional, seja por meio parenteral ou enteral, para posterior se estabelecer o aleitamento no peito. A nutrição enteral é considerada a mais benéfica, visto que mantém o trofismo da mucosa intestinal, diminui os riscos para lesões hepáticas, melhora o ganho ponderal e possibilita uma melhor oferta protéico-calórica (LOPES & CAMPOS JÚNIOR, 2007).

A nutrição enteral pode ser realizada por via oral ou gavagem. Nas unidades neonatais predomina o uso da nutrição enteral por gavagem, e esta pode ser realizada por sondas ou ostomias. As sondas são as mais utilizadas, principalmente as gástricas, pelo fato do estômago ser o reservatório inicial dos alimentos e menores riscos de complicações. As indicações para o uso de sonda orogástrica (SOG) incluem: impossibilidade da alimentação por via oral, presença de síndrome de má-absorção, necessidade de gotejamento contínuo e desequilíbrios metabólicos. Dentre as vantagens estão o baixo custo, não exige o uso de bomba de infusão, fácil colocação e menos riscos de infecção; e suas desvantagens são escoriações, risco para perfuração no sistema digestivo, náuseas, distensão abdominal e diarreia no RN (LOPES & CAMPOS JÚNIOR, 2007).

De acordo com Thanhaeuser e colaboradores (2019), a incidência de perfuração do trato gastrointestinal alto em pacientes neonatais é baixa (0,4-0,5%), porém a mortalidade é alta (20%) sendo o tratamento de escolha cirúrgico.

O objetivo deste estudo é relatar um caso de perfuração gástrica causada por sonda orogástrica em recém-nascido pré-termo em um hospital do interior do estado do Ceará. Situações como essas são raras e pouco descritas na literatura brasileira.

MÉTODO

As informações contidas nesse trabalho foram obtidas por meio de prontuário no arquivo hospitalar. Foi realizada ainda uma revisão da literatura médica especializada. As bases de dados utilizadas foram *PubMed*, Sci*ELO* e *Lilacs* para artigos atualizados sobre o tema. Os termos utilizados para a pesquisa nas bases de dados foram: “orogastric tube” and “newborn premature”; “gastric perfuration” and “newborn premature”; “tubo orogástrico” y “recién nacido prematuro”; “perforación gástrica” y “recién nacido prematuro”; “tubo orogástrico” e “recém-nascido prematuro”; “perfuração gástrica” e “recém-nascido prematuro”. Esses descritores foram utilizados a fim de ampliar o critério de busca nas três línguas.

Foram critérios de inclusão: revisões, artigos, capítulo de livros e relatos de caso que estivessem nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Foram excluídos os trabalhos que não se encaixavam na temática pediátrica e as publicações em idiomas que não inglês, espanhol e português.

RELATO DE CASO

Recém-nascido pré-termo, 31 semanas e 4 dias, sexo masculino, nascido de parto cesáreo, com peso adequado para idade gestacional (1.456 g), índice de APGAR 8/9 e não necessitou de reanimação em sala de parto. Inicialmente admitido em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal com diagnóstico de sepse neonatal presumida e desconforto respiratório tendo feito uso de terapia de pressão positiva contínua nas vias aéreas (Bubble CPAP) e antibioticoterapia de 1ª linha (Ampicilina e Gentamicina). Foi iniciada dieta enteral precoce por sonda orogástrica com leite humano pasteurizado, com boa aceitação. No terceiro dia de vida apresentou distensão abdominal discreta, foi interrogada possível distensão gasosa pelo uso de Bubble CPAP. Como o RN mantinha-se clinicamente estável, foi mantida a dieta e observação clínica. Evoluiu com piora da distensão no quarto dia de vida, sendo então zerada a dieta e solicitada radiografia de abdome que evidenciou um pneumoperitônio (Figura 42.1).

Realizada intubação orotraqueal (IOT) do RN, a fim de evitar piora da distensão pela ingestão de gases ocasionada pelo Bubble CPAP e solicitada avaliação da cirurgia pediátrica em outro hospital do município.

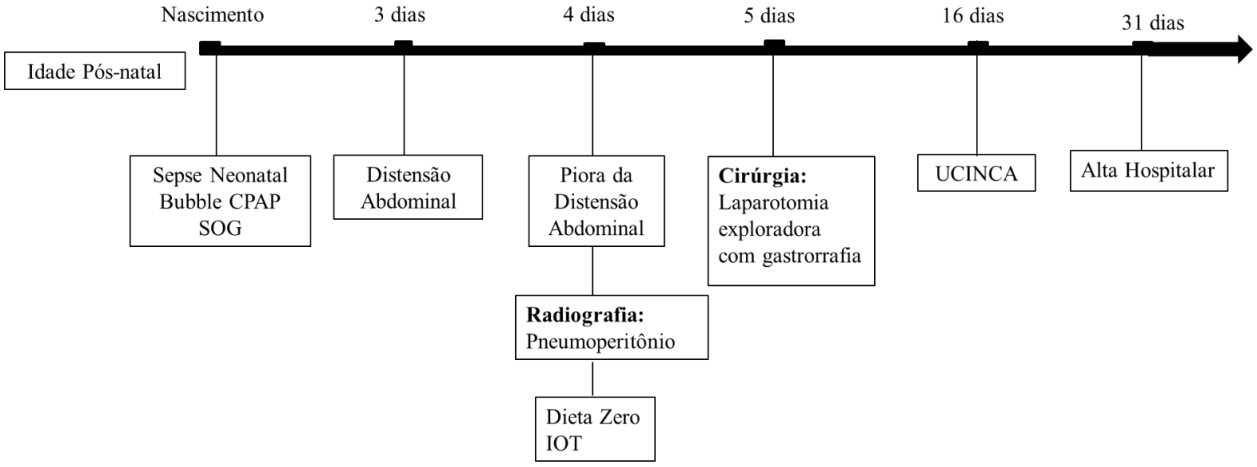
No quinto dia de vida foi transferido para uma unidade de saúde que dispunha de serviço de cirurgia pediátrica. Já na chegada ao hospital foi submetido à laparotomia exploradora, que evidenciou presença de perfuração em região do corpo gástrico, sem sinais inflamatórios, compatível com perfuração de origem traumática, provavelmente ocasionada pela sonda orogástrica. Gastrorrafia realizada sem intercorrências e admitido em UTI neonatal para observação. Apresentou boa evolução clínica, sendo reiniciada dieta enteral mínima no terceiro dia pós-operatório e suspensa nutrição parenteral no sétimo dia pós-operatório, sendo atingida dieta enteral plena no nono dia pós-operatório. Sem intercorrências do ponto de vista gastrointestinal, no décimo sexto dia de vida foi transferido para Unidade de Cuidados Intermediários Canguru (UCINCA), a fim de dar seguimento ao processo de recuperação nutricional.

Figura 42.1 Radiografia de abdome demonstrando pneumoperitônio

No vigésimo dia de vida, a família solicitou transferência para UCINCA da cidade origem dos pais localizada há 89,6 km, que após avaliação pela equipe foi aprovada. Permaneceu na unidade até o trigésimo primeiro dia

de vida, quando recebeu alta hospitalar para segmento ambulatorial (Figura 42.2).

Figura 42.2 Curso clínico da perfuração gástrica.



DISCUSSÃO

A perfuração gástrica neonatal (PGN) é uma entidade com risco de vida incomum em recém-nascidos, apresenta risco de vida e prognóstico ruim especialmente nos prematuros e iminentemente desafiadora para os médicos responsáveis pelo tratamento (IACUSSO *et al.*, 2018; BANDEIRA *et al.*, 2020). A incidência relatada é de 1:5.000 nascidos vivos e o NGP representa 7% de todas as perfurações gastrointestinais no recém-nascido (AYDI *et al.*, 2015). O número de PGN está em aumento progressivo, isso pode ser devido ao número crescente de bebês prematuros e de muito baixo peso ao nascer, enquanto a mortalidade relacionada a NGP caiu cerca de dez vezes, provavelmente devido a melhoria da qualidade da terapia intensiva neonatal (TERUI *et al.*, 2012).

Alguns fatores de risco predispõem à ocorrência das perfurações gastrointestinais como: anormalidades anatômicas, asfixia perinatal e hipotensão. Em adição, pacientes de baixo peso, sexo masculino, sepse natal precoce, prematuridade e uso de sondas enterais; epidemiologia encontrada no nosso caso (CHEN *et al.*, 2018; IACUSSO *et al.*, 2018). Além disso, alguns autores reportam que as perfurações gástricas, em geral, ocorrem entre o segundo e sétimo dia de vida (CHEN *et al.*, 2018; BANDEIRA *et al.*, 2020). Em nosso relato, o paciente corrobora com a literatura já que este apresentou sinais de perfuração no terceiro dia de vida. Uma das justificativas é a elevada acidez gástrica encontrada na primeira semana de vida e o uso de suporte ventilatório, o Bubble CPAP, que proporciona uma distensão gástrica mais exacerbada, ocasionando maior fraqueza da parede gástrica (CHEN *et al.*, 2018; THANHAEUSER *et al.*,2019).

Os sintomas dessa afecção costumam ser inespecíficos e semelhantes ao de uma enterocolite e sepse neonatal precoce, são eles: distensão abdominal, vômitos, estase gástrica, letargia com evolução para angústia respiratória. Ademais, no que diz respeito ao

diagnóstico e tratamento, o padrão ouro para a confirmação do pneumoperitônio é a radiografia de abdome e a principal estratégia cirúrgica é a gastrorrafia combinada ou não com a gastrostomia para descompressão, respectivamente (YANG *et al*., 2018).

Embora a cirurgia seja o método mais adequado para o caso, existem relatos na literatura sobre tratamento conservador de perfurações iatrogênicas em bebês com baixo peso ao nascer, os autores reportam sucesso da terapia por interrupção de alimentação enteral associada à antibioticoterapia, com recuperação espontânea sem complicações (THANHAE-USER *et al.*, 2019)

Ainda de acordo com a série de casos e revisão bibliográfica publicada por Yang e colaboradores (2018), a maioria dos neonatos possuía história de dificuldade respiratória ao nascimento, inserção de sonda gástrica e ventilação mecânica antes do início da perfuração gástrica. Muito embora seja atribuída a vários motivos, a perfuração gástrica neonatal é provavelmente o resultado de uma de uma variedade de causas agindo isoladamente ou em combinação.

Apesar das altas taxas de mortalidade reportadas, nesta amostra felizmente o paciente apresentou boa evolução. Com base na literatura, as causas de morte mais comuns são por infecções graves. A mortalidade geral diminui com o tempo, o que pode ser devido principalmente às melhorias nos cuidados intensivos para o neonato gravemente doente (STOLL *et al.*, 2015).

CONCLUSÃO

Com base no que foi descrito, é possível compreender que o RNP em uso de SOG e ventilação assistida, necessita ser cuidado por uma equipe ciente das características peculiares que envolvem este ser e das várias transformações adaptativas.

Em suma, apesar do alto índice de complicações e mortalidade, a identificação precoce e tratamento adequado, os casos de perfuração gástrica no período neonatal tendem a apresentar evolução favorável, sendo a maioria das ocorrências na primeira semana de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYDIN, M. *et al.* Percutaneous peritoneal drainage in isolated neonatal gastric perforation. World Journal of Surgery, v. 21, n. 45, p. 12987–12988, 2015.

BANDEIRA, F. *et al.* Perfuração gástrica em pacientes prematuros – Série de casos e revisão de literatura. Relato de Casos Cirúrgicos, v. 6, n. 2, 2020.

CHEN, T.Y. *et al.* Neonatal gastric perforation: a report of two cases and systematic review. Medicine, v. 17, n. 17, 2018.

HERNANDEZ, A. M. Conhecimentos essenciais para atender bem o neonato de risco. São José dos Campos: Pulso; 2003.

IACUSSO, C. *et al.* Pathogenetic and Prognostic Factors for Neonatal Gastric Perforation: Personal Experience and Systematic Review of the Literature. Frontiers in Pediatrics, v. 6, n. 61, p. 1-7, 2018.

LOPES, F.A. & CAMPOS JÚNIOR, D., Manole. Tratado de Pediatria. Barueri: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2007.

MENDONÇA, L.B.A. *et al.* Cuidados ao recém-nascido prematuro em uso de sonda orogástrica: conhecimento da equipe de enfermagem. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v. 11, p. 178-185, 2010.

STOLL, B.J. *et al.* Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. Jama, v. 314, n. 10, p. 1039-1051, 2015.

TERUI, K. *et al*. Etiology of neonatal gastric perforation: A review of 20 years' experience. Pediatric Sugery International, v. 28, n.1, p. 9 – 14, 2012.

THANHAEUSER, M. *et al.* Conservative treatment of iatrogenic perforations caused by gastric tubes in extremely low birth weight infants. Early Human Debelopment, p. 137, 2019.

YANG, T. *et al*. Neonatal Gastric Perforation: Case Series and Literature Review. World Journal of Surgery, v. 42, p. 2668–2673, 2018.

CAPÍTULO 43

UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS DURANTE A GESTAÇÃO: AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA FETAL QUANTO AOS POTENCIAIS EFEITOS TERATOGÊNICOS

AMÉLIA SOARES DE MELO[1]
CAMILA HOSTALÁCIO DUARTE COUTINHO[1]
CAROLINA CARVALHO TOLENTINO[1]
CAROLINA DINIZ ALVARENGA[1]
CAROLINA MUZZI LAMOUNIER ARAUJO[1]
CLARA CHAGAS BARBOSA SANTOS[1]
CLARA MANOEL BERNARDES[1]
CLARA RUBIÃO PIMENTA[1]
FERNANDA DUARTE OLIVEIRA LAGE[1]
GABRIELA ABREU MURAD[1]
NÍCOLAS SEMAAN SILVEIRA[1]
SOPHIA PERRUPATO DAYRELL[1]
THAIZE PRATES FERREIRA[1]
JULIA PINHEIRO CAMPOS[2]
LARA OLIVEIRA SOUSA[3]
LUCAS FERREIRA ALVES[4]
GLEISY KELLY NEVES GONÇALVES[4]

[1]Discente – Medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
[2]Discente – Enfermagem na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
[3]Discente – Psicologia na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
[4]Docente – Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

Palavras-chave: *Perigos teratogênicos; Terceiro trimestre; Anti-inflamatórios.*

INTRODUÇÃO

Fármacos teratogênicos são aqueles capazes de gerar danos à formação embrionária. Esses malefícios podem ocorrer por diversos mecanismos que dependem, por exemplo, da classe, da dose e da frequência de uso do fármaco, assim como de aspectos farmacocinéticos do organismo da gestante e do período gestacional em que ocorreu a exposição. Apesar desses riscos, estudos demonstram que o uso de fármacos durante a gestação está cada vez mais frequente. Isso pode ser explicado, pois a gestante está sujeita a uma série de sintomas, assim como a quadros infecciosos e a doenças cardíacas, o que faz com que o uso de antibióticos e anti-hipertensivos seja recorrente durante esse período. Por fim, os anti-inflamatórios são outra classe de fármacos frequentemente utilizados na gestação para alívio da dor, sendo frequente o seu uso sem acompanhamento médico (MAZZU-NASCIMENTO *et al.*, 2017; VAN GELDER *et al.*, 2014; ROCHA *et al.*, 2013).

Nesse capítulo, analisamos e discutimos uma compilação de estudos científicos disponíveis que avaliam o nível de segurança e o potencial teratogênico de fármacos antibióticos, anti-hipertensivos e anti-inflamatórios durante a gestação.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura utilizando-se das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (*SciELO)*, MEDLINE/*PubMed* e publicações do *United States Food and Drug Administration* (FDA). As publicações elencadas, estavam em língua inglesa ou portuguesa e com data de publicação entre os anos 2010 e 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As diferentes classes de fármacos podem causar efeitos teratogênicos diversos. Alguns anti-hipertensivos, por exemplo, são contraindicados na gestação por poderem causar oligoidrâmnio, restrição do crescimento intrauterino (RCIU), hipoplasia calvária e pulmonar, insuficiência renal anúrica e morte fetal. Os betabloqueadores estão associados a RCIU e bradicardia fetal no último trimestre. Os antagonistas dos canais de cálcio, por sua vez, possuem evidências que demonstram segurança no tratamento de hipertensão moderada durante a gestação. Quanto aos antibióticos, os aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e as tetraciclinas são evitados, de forma geral, durante o período gestacional. O uso de aminoglicosídeos, especialmente no primeiro trimestre, está relacionado a casos de surdez congênita bilateral. As tetraciclinas, por sua vez, são capazes de se ligar ao cálcio no feto e causar defeitos permanentes nos ossos e dentes, principalmente quando utilizadas a partir do segundo trimestre. As fluorquinolonas não são recomendadas durante a gestação por estarem associadas a toxicidade renal, cardíaca e do sistema nervoso central em estudos animais, porém, os estudos em humanos ainda são inconclusivos. Por fim, o uso de anti-inflamatórios pode elevar os riscos de aborto e malformações fetais, especialmente no início da gravidez. Já a exposição aos anti-inflamatórios não esteroidais, após 30 semanas de gestação, está associada a um risco aumentado de fechamento prematuro do canal arterial fetal e oligoidrâmnio (MAZZU-NASCIMENTO *et al.*, 2017; VAN GELDER *et al.*, 2014; ROCHA *et al.*, 2013).

Antibacterianos

O uso de antibióticos durante a gestação tende a ser bastante comum. Isso ocorre, pois os quadros infecciosos não tratados na gestante costumam representar risco de complicações, tais como o aborto espontâneo, prematuridade e baixo peso ao nascer. Nesse contexto, sabe-se que o uso de antibióticos é especialmente recomendado para casos de doenças sexualmente transmissíveis, infecções do trato urinário e das vias respiratórias, que são quadros rotineiros nas gestantes. Apesar de sua relevância, o uso de antibióticos por grávidas levanta dúvidas quanto a sua segurança fetal (BOOK-STAVER *et al*., 2015).

Sabe-se que a maior parte das informações a respeito da eficácia e da segurança sobre o uso de antibióticos durante a gestação foram obtidos em estudos antigos, uma vez que os ensaios clínicos randomizados realizados atualmente tendem a excluir as gestantes por questões éticas. Nesse cenário, muito do conhecimento que se tem se tem a respeito da segurança dos antibióticos provém de evidências indiretas, como por estudos experimentais com animais ou estudos observacionais. Um exemplo de antibacteriano é a amicacina, o qual é classificado pelo Food and Drug Administration (FDA) na categoria D de risco durante a gravidez. Isso indica que tem evidência positiva de risco fetal, porém os benefícios podem superar os riscos. Na prática clínica, as tetraciclinas, as fluoroquinolonas e os aminoglicosídeos tendem a ser evitados por seus possíveis riscos teratogênicos (BOOK-STAVER *et al.*, 2015; PADBERG, 2015; FDALabel, 2021).

A) Tetraciclinas

As tetraciclinas são antibióticos bacteriostáticos que agem através da inibição da síntese de proteínas bacterianas ao se ligarem ao ribossomo bacteriano 30S. São antibióticos de amplo espectro e podem ser utilizados em diversas infecções graves. No entanto, há estudos que mostraram possíveis efeitos teratogênicos em humanos relacionados ao seu uso durante a gestação. Foi observado que, quando administradas durante o segundo e terceiro trimestres, as tetraciclinas são capazes de atravessar a barreira placentária e se ligar ao cálcio do feto. Tendo em vista que a mineralização óssea fetal ocorre principalmente nesse período, as tetraciclinas podem interferir no crescimento e promover uma descoloração permanente nos dentes e ossos dos filhos das gestantes expostas. Ademais, estudos mais antigos mostraram que mulheres grávidas desenvolveram quadros críticos de hepatotoxicidade relacionados ao uso de tetraciclinas em altas doses ou por via intravenosa, durante a segunda metade da gestação (GROSSMAN, 2016; FEBRASGO, 2011; BOOKSTAVER *et al*., 2015; PADBERG, 2015).

Nesse contexto, as tetraciclinas tendem a ser contraindicadas durante a gestação, especialmente a partir do segundo trimestre. No entanto, vale destacar que estudos recentes realizados com a doxiciclina, que é o representante dessa classe de antibióticos mais utilizado na prática clínica, não evidenciaram uma forte relação entre o uso desse fármaco e eventos teratogênicos. Isso ocorreria porque a doxiciclina se liga de maneira menos intensa ao cálcio fetal e por isso seria mais segura para as gestantes. Esses estudos ainda são limitados e precisam de evidências melhores, entretanto, indicam para uma preferência ao uso de doxiciclina em caso de necessidade da utilização dessa classe de antibióticos (FEBRASGO, 2011; BOOKSTAVER *et al*., 2015; PADBERG, 2015).

B) Fluoroquinolonas

As fluoroquinolonas são uma classe de antibióticos sintéticos cujo mecanismo de ação se baseia na inibição da DNA-girase e da topoisomerase IV bacteriana. Podem ser utilizadas em diversas infecções, como nas gastroenterites e prostatites, assim como nas infecções do trato urinário, que são muito comuns nas grávidas. De modo geral, estudos observacionais e meta-análises que analisaram a associação entre as fluoroquinolonas e malformações congênitas em humanos não observaram um aumento no risco de desenvolvimento dessa complicação com o uso do antibiótico. Entretanto, as fluoroquinolonas tendem a ser contraindicadas durante a gestação, uma vez que estudos experimentais em animais evidenciaram anormalidades congênitas associadas ao uso do antibiótico. Nesse contexto, há uma associação sugerida entre o uso de fluoroquinolonas e a toxicidade renal, defeitos cardíacos e toxicidade no sistema nervoso central do feto. Ademais, uma grande preocupação em relação ao uso das quinolonas por grávidas baseia-se nas características das quinolonas, que possuem uma grande afinidade por tecidos cartilaginosos e ósseos, especialmente quando esses tecidos são imaturos. Nesse cenário, estudos animais demonstraram a toxicidade das fluorquinolonas para os tecidos cartilaginosos em formação, apesar dos estudos em humanos terem falhado em comprovar essa associação. Portanto, as fluoroquinolonas somente são recomendadas durante a gestação quando não há, de fato, outra alternativa (ACAR *et al.*, 2019; FEBRASGO, 2011; PADBERG, 2015).

C) Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos são antibióticos bactericidas, inibidores da síntese proteica bacteriana, e que têm como principais representantes a gentamicina e a estreptomicina. São utilizados principalmente no tratamento de infecções causadas por agentes aeróbios gram-negativos. Apesar de serem bastante utilizados, esses antibióticos possuem uma importante limitação no seu uso clínico, uma vez que possuem uma toxicidade relevante, especialmente, oto- e nefrotoxicidade. Sabe-se que os aminoglicosídeos são capazes de atravessar a barreira placentária e rapidamente entram na circulação fetal e no líquido amniótico, podendo se concentrar nos rins. Na literatura, existem diversos relatos de casos associando o uso parenteral de aminoglicosídeos em grávidas e problemas de audição, incluindo surdez congênita bilateral, nos filhos dessas mulheres expostas, sendo esse tipo de relato mais comum com o uso de estreptomicina. Ademais, há também relato de caso associando o uso de gentamicina, no primeiro trimestre de gestação, e anormalidades renais congênitas na criança. No entanto, com exceção dos relatos de caso, os demais estudos ainda não conseguiram comprovar um grande risco nefro ou ototóxico com o uso de aminoglicosídeos durante a gestação. Portanto, o uso desses antibióticos é geralmente evitado, somente sendo considerados em casos de infecções maternas graves por agentes gram-negativos (FEBRASGO, 2011; BOOKSTAVER *et al.*, 2015; PADBERG, 2015; BECKER & COOPER, 2013).

Anti-Hipertensivos

A hipertensão arterial pode ser um fator de complicação em cerca de 5 a 10% de todas as gestações, podendo ser uma condição pré-existente ou desencadeada por uma má adaptação do corpo às mudanças gestacionais.

O controle da hipertensão é essencial e visa principalmente proteger a mãe de lesões irreversíveis e riscos agudos e gerar um recém-nascido saudável. Para um controle adequado da pressão arterial é importante uma combinação de métodos não farmacológicos, como mudanças no estilo de vida, e os fármacos adequados. Por isso, é preciso entender quais as melhores opções de tratamento farmacológico e os possíveis riscos para os recém-nascidos. Um exemplo de anti-hipertensivo é a reserpina. Esse fármaco é classificado pelo FDA na categoria C de risco durante a gravidez, que indica que os estudos de reprodução em animais demonstraram efeito adverso no feto ou não existem estudos de reprodução em animais nem estudos bem controlados em humanos (SIQUEIRA *et al*., 2011; FDALabel, 2021).

Todos os agentes anti-hipertensivos podem agir sobre o fluxo útero-placentário e consequentemente prejudicar o feto. Por isso deve-se analisar antes de começar o tratamento. Ainda não existe um consenso de um valor específico, mas sugere-se que a PA deve estar acima de 150-160/100-110 mmHg, para o tratamento ser instituído. Em casos de hipertensão moderada deve-se tratar apenas se a mãe apresentar lesões de órgão alvo. A meta pressórica de acordo com o colégio americano de ginecologia e obstetrícia é de PAS >120 e < 160 mmHg, e PAD > 80 e < 110 mmHg, pois tanto a hipertensão quanto a hipotensão podem prejudicar o fluxo sanguíneo placentário (SIQUEIRA *et al*., 2011; DIRETRIZES BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2020).

A terapia medicamentosa deve ser iniciada em forma de monoterapia, com os medicamentos de primeira classe: metildopa, nifedipina de ação prolongada ou betabloqueadores, exceto atenolol. Caso não ocorra melhora deve-se associar outro medicamento de primeira ou da segunda classe, diurético tiazídico, clonidina e hidralazina. Evitando combinar dois fármacos da mesma classe. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) são contra indicados na gestação (SIQUEIRA *et al*., 2011).

A) Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs)

Os IECAs e BRAs são fármacos que atuam de forma semelhante, impedindo a ação da angiotensina II. Ambos são considerados fármacos de categoria C, fortemente contra indicados na gestação. Devem ser suspensos logo que a mulher manifestar o desejo de engravidar ou quando a gravidez for confirmada. Podendo gerar oligoidrâmnio, insuficiência renal neonatal, alterações pulmonares, persistência do ducto arterioso, crescimento uterino restrito, entre outros. Esses efeitos podem ser atribuídos tanto a uma ação direta dos fármacos no sistema renina angiotensina fetal, quanto a uma isquemia devido a redução do fluxo placentário (FEBRASGO, 2011).

B) Diuréticos

Os diuréticos são os fármacos mais utilizados no controle da pressão arterial, no entanto, seu uso durante a gestação ainda é controverso. No geral são contra indicados, a hidroclorotiazida e a furosemida podem ser utilizadas em alguns casos como no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca crônica e edema pulmonar (FEBRASGO, 2011).

C) Betabloqueadores

Os betabloqueadores são antagonistas dos receptores beta adrenérgicos, atuam reduzindo

a contratilidade miocárdica e o débito cardíaco, além de reduzir a secreção de renina e consequentemente de angiotensina II. De acordo com as diretrizes brasileiras de hipertensão arterial, são considerados fármacos de primeira classe no tratamento de gestantes, com exceção do atenolol que pode estar associado ao nascimento de recém-nascidos pequenos para idade gestacional. No entanto, foram pouco associados à teratogenicidade (FEBRASGO,2011; DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2020; FIGUEIREDO, 2012).

D) Antagonista dos canais de cálcio

Atuam inibindo os canais de cálcio e consequentemente gerando um relaxamento da musculatura lisa da parede arteriolar gerando uma redução da resistência vascular periférica e redução da pressão. São divididos em duas subclasses: os diidropiridínicos e os não diidropiridínicos. A anlodipina e nifedipina não geram redução do fluxo sanguíneo placentário, e não apresentaram efeitos teratogênicos no primeiro trimestre da gestação, no entanto ainda são poucos os estudos em humanos acerca desses medicamentos (FEBRASGO, 2011).

E) Metildopa

A metildopa é um antagonista adrenérgico que atua por meio do bloqueio central. Ela é considerada um dos medicamentos de primeira escolha no tratamento da pressão arterial na gestação, no entanto é um anti-hipertensivo leve não muito eficaz no tratamento de hipertensão grave, além disso, pode gerar aumento da pressão após a gestação devido efeito rebote. Esse fármaco é contra-indicado em pacientes com histórico de depressão (FEBRASGO,2011; DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2020; FIGUEIREDO, 2012).

Anti-Inflamatórios

Os anti-inflamatórios são deliberadamente utilizados pela população geral, muitas vezes sem indicação médica, na forma “over the conter”. De forma semelhante, esses fármacos são amplamente usados por gestantes, já que, na gravidez, mudanças hormonais fisiológicas levam ao aumento de peso, à vasodilatação generalizada, ao embebidamento de articulações, tendões e ligamentos e a contrações, todos fatores causadores de dor na gestação (FEBRASGO, 2019).

As duas grandes categorias mais utilizadas são os fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (os AINEs) e os corticosteroides, vistos a seguir.

A) Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

Essa classe de fármacos tem efeitos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios, a depender da posologia administrada. Se incluem nesse grupo a nimesulida, a aspirina, o ibuprofeno, o paracetamol, o diclofenaco, o cetoprofeno, dentre outros. De maneira geral, seu mecanismo de ação é inibir as enzimas ciclooxigenases (COX) 1 e/ou 2, envolvidas na produção de prostaglandinas e tromboxanos. Seu efeito analgésico se deve principalmente à inibição da COX-2, com consequente inibição de prostaglandinas capazes de sensibilizar nociceptores (RANG *et al*., 2016).

De forma geral, esses medicamentos são capazes de inibir o processo de formação da prostaglandina E_2 ,o que tem sido associado ao

fechamento prematuro do ducto arterioso. Como consequência, pode haver hipertensão pulmonar primária no recém-nascido e hipoperfusão renal, induzindo ao oligodrâmnio, enterocolite necrotizante e hemorragia intracraniana. Mais raramente, foram descritas ocorrências de baixo peso ao nascer e de alterações glomerulares. Esses efeitos são mais frequentemente relatados após 32 semanas de gestação, de forma que seu uso pode ser indicado sob prescrição médica no início da gestação. Os AINEs são classificados pelo Food and Drug Administration (FDA) de maneira geral como categoria C de risco durante a gravidez . A partir do terceiro trimestre, no entanto, a classificação passa para D (FEBRASGO, 2011; ARAGÃO, 2019).

É importante ressaltar que alguns medicamentos podem conter AINEs em sua formulação, de forma que seu uso deve ser feito dentro das mesmas recomendações.

B) Corticosteroides

Esses fámacos são bastante usados na gestação para tratar uma ampla gama de condições clínicas, como artrite reumatoide, eczema, alergias e asma. Também podem ser usados em caso de risco de parto prematuro para acelerar a produção de surfactante pulmonar no feto. Os corticosteróides exógenos atuam por meio da interação com receptores nucleares capazes de modular a expressão gênica. Exemplos incluem a prednisolona, a prednisona, a metilprednisolona, a dexametasona e outros. Seu efeito anti-inflmatório está ligado a redução da ativação de células inflamatórias, redução da transcrição de fatores de adesão celular, redução da expressão da COX-2 e de fatores prostanóides, menor produção de citocinas inflamatórias e maior produção de citocinas anti-inflamatórias, além de diminuir a quantidade sérica de componentes do complemento (RANG, *et al.*, 2016).

Essa classe de fármacos já foi associada na literatura com o nascimento de crianças com fenda palatina, principalmente quando a exposição ocorreu no primeiro semestre de gestação. No entanto, estudos recentes de caso-controle envolvendo análises de base de dados fornecem resultados conflitantes, mas que podem rejeitar a relação dessa classe de fármacos com má-formações ósseas faciais, principalmente no que se refere ao uso tópico e inalatório (FEBRASGO, 2011; SKULA-DOTTIR *et al.*, 2014; HVIID & MOLGAARD-NIELSEN, 2011).

CONCLUSÃO

É importante que seja feita uma análise responsável e ponderada sobre a necessidade de exposição embriofetal aos fármacos descritos, considerando os riscos a curto e longo prazo. Além disso, é importante entender os efeitos teratogênicos dessas classes de fármacos para que a equipe pediátrica esteja preparada para as urgências e complicações da criança no período pós-parto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACAR. S. *et al.* Pregnancy outcomes following quinolone and fluoroquinolone exposure during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Reproductive Toxicology, v. 85, p. 65-74, 2019.

ARAGÃO, F.F.D.; TOBIAS, A.F. Pharmacological treatment of pain in pregnancy. Brazilian Journal of Pain, v. 2, n. 4, 2019.

BECKER, B.; COOPER, M.A. Aminoglycoside antibiotics in the 21st century. ACS Chemical Biology, v. 8, p.105-14, 2013.

BOOKSTAVER, P.B. *et. al.* A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. Pharmacotherapy, v. 35, n. 11, p. 1052-1062, 2015.

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Teratogênese em Humanos; 2011.

FIGUEIREDO, C. *et al.* Hipertensão em situações especiais. Brazilian Journal of Nephrology, v. 32, p. 54, 2012.

GROSSMAN, T.H. Tetracycline Antibiotics and Resistance. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, v. 6, n. 4, p. a025387, 2016.

HVIID, A.; MOLGAARD-NIELSEN, D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. Canadian Medical Association Journal, v. 183, n. 7, p. 796–804; 2011.

MAZZU-NASCIMENTO, T. *et al.* Teratogens: a public health issue–a Brazilian overview. Genetics and Molecular Biology, v. 40, n. 2, p. 387-397; 2017.

PADBERG, S. Anti-infective Agents. In: Drugs During Pregnancy and Lactation - Treatment Options and Risk Assessment. 3rd English Edition. London: Elsevier. 2015. p 116 - 139.

RANG, H.P. *et al.*, A hipófise e o córtex suprarrenal. *In:* _____ Rang & Dale: Farmacologia. 8ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 402-417.

RANG, H.P. *et al.*, Efeitos nocivos dos fármacos. *In:* _____ Rang & Dale: Farmacologia. 8ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 692-702.

RANG, H.P. *et al.*, Fármacos anti-inflamatórios e imunossupressores. *In:* _____ Rang & Dale: Farmacologia. 8ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 317-333.

ROCHA, R.S. *et al.* Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 34, n. 2, p. 37-45, 2013.

SIQUEIRA, F. *et al.* Medicamentos anti-hipertensivos na gestação e Puerpério. Comunicação em Ciência e Saúde. , v. 22, p. 55, 2011.

SKULADOTTIR, H. *et al.* Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology, v. 100, n. 6, p. 499–506, 2014.

SKULADOTTIR, H. *et al*. First-trimester nonsystemic corticosteroid use and the risk of oral clefts in Norway. Annals of Epidemiology, v. 24, n. 9, p. 635–640, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial; 2020.

STEPHEN.HARRIS@FDA.HHS.GOV. FDALabel. Fda.gov, 2021. Disponível em: <https://nctr-crs.fda.gov/fdalabel/ui/spl-summaries/criteria/131136>. Acesso em: 21 Jun. 2021.

VAN GELDER, M.M.H.J.; DE JONG-VAN DEN BERG, L.T.W.; ROELEVELD, N. Drugs associated with teratogenic mechanisms. Part II: a literature review of the evidence on human risks. Human Reproduction, v. 29, n. 1, p. 168-183, 2014.

CAPÍTULO 44

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA NO CONTEXTO DA OBESIDADE INFANTIL

RACHEL MYRRHA FERREIRA[1]
JÚLIA CUNHA VASCONCELOS[1]
JULIANA MONÇÃO NIPPES PEREIRA[1]
LAURA NORMANDO FARNETTI[1]
LETÍCIA TANURE DINIZ[1]
PEDRO HELENO VALENTE RIBEIRO[1]
REGINA BICALHO GOMES DE FARIA[1]
VICTOR FONSECA ALVES DA CRUZ[1]
ELEONORA DRUVE TAVARES FAGUNDES[2]
PAULA VALLADARES GUERRA RESENDE[3]

[1] Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
[2] Graduada em Medicina (1995) na Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, mestre (2001) e doutora (2006) em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Atualmente é professora associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.
[3] Graduada em Medicina (2003) na Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Pós-graduação em Gastroenterologia Pediátrica pela UFMG, mestrado (2010) e doutorado (2014) em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atualmente é professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFMG.

Palavras-chave: Obesidade; Criança; Doença hepática gordurosa não-alcoólica.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) na Pediatria é definida como o acúmulo de lipídeos no fígado, em ausência de outras doenças hepáticas, como as induzidas por vírus, por drogas, por condições genético-metabólicas, consumo excessivo de álcool dentre outras causas (CIOCCA *et al.*, 2016; VOS *et al*., 2017). O espectro da doença abrange a esteatose (infiltração de gordura no fígado), a esteatohepatite (caracterizada por inflamação e por lesão hepatocelular), a fibrose e, por fim, a cirrose (ANDERSON *et al*., 2015; VOS *et al*., 2017). O diagnóstico e o tratamento precoces da esteatose hepática são de extrema importância, uma vez que é bem conhecida a evolução da esteatohepatite para cirrose e necessidade de transplante hepático, especialmente na fase adulta, além do carcinoma hepatocelular (VOS *et al*., 2017).

A causa da DHGNA ainda não é totalmente elucidada, mas a doença é comumente associada à obesidade, à resistência à insulina e à dislipidemia, que são componentes da síndrome metabólica (SM) (LAVINE *et al*., 2010). Por isso, a doença vem se tornando uma importante causa de doença hepática crônica em crianças e adolescentes, devido ao aumento da incidência de sobrepeso e de obesidade nessa população (UTZ-MELERE *et al.*, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é uma doença crônica complexa e multifatorial, caracterizada pelo aumento da gordura corporal e que se inicia, com frequência, na infância ou na adolescência. É importante ressaltar que a magnitude e a distribuição da adiposidade são importantes determinantes da saúde do indivíduo obeso (CIOCCA *et al.*,2016). A prevalência da obesidade infantil tem apresentado rápido aumento, nas últimas décadas, em todo o mundo, já se caracterizando como uma epidemia, o que resulta em custos consideráveis de saúde pública (DUARTE & SILVA, 2011; KOUTNIKOVA *et al*., 2019). Dentre os fatores para o crescimento mundial da obesidade infantil, destacam-se o aumento do consumo de alimentos industrializados, ricos em gordura e em açúcares, e a adoção de estilos de vida cada vez mais sedentários por crianças e adolescentes (CIOCCA *et al*., 2016).

Dessa forma, fica evidente que a DHGNA é uma consequência da obesidade. Portanto, sua prevenção e, também, seu tratamento devem, obrigatoriamente, se concentrar no manejo da obesidade, que consiste na mudança de estilo de vida e dos hábitos alimentares (RAMON-KRAUEL *et al.*, 2013). Aliado a isso, tratando-se de pacientes pediátricos, é importante ressaltar que a adesão da família do paciente a essas medidas comportamentais é fundamental para o sucesso da terapêutica.

Nesse sentido, o presente estudo objetivou revisar o manejo clínico da DHGNA, com ênfase no contexto da obesidade infantil.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura científica, que utilizou os bancos de dados "*PubMed*" e "*SciELO*". Os seguintes termos, da base MeSh, correlacionados pelos operadores booleanos, foram buscados: ("*steatosis*" OR "*NAFLD*" OR "*fatty liver disease*") AND "*obesity*" AND ("*children*" OR "*childhood*" OR "*childish*'').

No total, 26 artigos foram selecionados, lidos integralmente e analisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição e Prevalência

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA, ou, na língua inglesa, NAFLD - nonalcoholic fatty liver disease) se constitui em uma desordem que se manifesta pela infiltração de gordura em mais de 5% dos hepatócitos, e, necessariamente, não é relacionada ao consumo de álcool ou outras causas secundárias (CIOCCA *et al.*, 2016; VOS *et al*., 2017). A DHGNA se relaciona à obesidade visceral - com aumento da circunferência abdominal -, ao diabetes melito tipo 2 e a outros parâmetros que compõem a síndrome metabólica. Ademais, essa doença representa, por si, um fator de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares (RAMON-KRAUEL *et al*., 2013).

A prevalência de DHGNA em crianças varia de acordo com o método de detecção e aumenta à medida que a incidência da obesidade infantil se eleva, podendo chegar a 29-38% das crianças obesas. Além disso, a proporção da doença entre os sexos masculino e feminino chega a 2:1 (VOS *et al*., 2017). Vale ressaltar, ademais, que a prevalência da DHGNA aumenta de forma diretamente proporcional à idade, de maneira que, na infância, é mais frequente entre os 11 e 13 anos de idade (ROBERTS, 2007). Isso está associado ao fato de que, nessa faixa etária, ocorrem mudanças hormonais e o aumento da probabilidade de se desenvolver a resistência à insulina (WIDHALM & GHODS, 2010), fatores que contribuem para o aparecimento da esteatose.

Etiopatogênese

O mecanismo exato que determina a DHGNA ainda permanece desconhecido. No entanto, evidências têm mostrado que, em indivíduos obesos, esse distúrbio, além de estar ligado a predisposições genéticas, tem o seu desenvolvimento e o seu agravamento associado a várias anormalidades metabólicas primárias. Elas, por sua vez, são determinadas pela resistência à insulina, pelo estresse oxidativo e por citocinas inflamatórias, fatores comumente encontrados em pacientes obesos (ASSUNÇÃO *et al.*, 2017).

No passado, o tecido adiposo era relacionado, principalmente, à sua função de armazenamento e de geração de energia para o corpo. Contudo, com o desenvolvimento de novos estudos, tornou-se cada vez mais evidente que ele apresenta diversas outras funções, como o envolvimento ativo em processos imunológicos, hormonais e metabólicos. Primeiramente, é importante destacar que muitas crianças apresentam, hoje, dieta que inclui alimentos industrializados de baixo custo e ricos em gordura, açúcar e sal, mas pobres em fibras e outros nutrientes. Associado a isso, tem-se o sedentarismo, de modo que o consumo diário de energia é maior que o gasto energético, e se gera uma abundância de ácidos graxos livres na circulação (CIOCCA *et al*., 2016). Em segundo lugar, devido ao excesso de tecido adiposo, principalmente visceral, esses indivíduos apresentam alterações imunológicas e inflamatórias que se associam, entre outros desfechos, ao aumento da resistência à insulina

pelos tecidos do corpo (ASSUNÇÃO *et al.*, 2018). Nesta situação, há uma desregulação do estímulo à lipólise nos adipócitos, o que deflagra um aumento da liberação de ácidos graxos livres para a corrente sanguínea. O problema é que essa liberação exacerbada, somada ao excesso de lipídeos consequente do balanço energético positivo, acaba por aumentar, por fim, a síntese de triglicerídeos no fígado, já que ele tem um importante papel metabólico, captando ácidos graxos para originar moléculas de triacilgliceróis (ASSUNÇÃO *et al*., 2018).

Ademais, vale ressaltar que o aumento da resistência hepática à insulina estimula a produção e a liberação pancreática desse hormônio, favorecendo o que é chamado de hiperinsulinemia compensatória (ASSUNÇÃO *et al.*, 2017). Dessa maneira, tanto a resistência à insulina quanto o excesso dela aumentam a liberação de ácidos graxos livres para o sangue, gerando ainda mais triglicerídeos, que se acumulam no hepatócito (Figura 44.1). Essa é a base para compreender o fenômeno de lipotoxicidade, influenciado, ainda, por fatores genéticos e ambientais. Há, além desses mecanismos, a formação de metabólitos lipídicos tóxicos, como espécies reativas de oxigênio, que favorecem a lesão nas células do parênquima do órgão (ASSUNÇÃO *et al.*, 2017). Por fim, as células liberam moléculas sinalizadoras, que geram uma cascata inflamatória no tecido e a necrose de hepatócitos (VALDÉS *et al.*, 2016). Assim, nota-se que o acúmulo de gordura no fígado (esteatose) pode culminar em inflamação (esteatohepatite) e em fibrose do órgão, outros fenótipos possíveis da DHGNA (ASSUNÇÃO *et al*., 2017).

Por último, estudos recentes demonstram, ainda, uma relação entre alterações na microbiota intestinal de pacientes obesos e DHGNA. Nesses trabalhos, aponta-se uma diferença entre as espécies de bactérias intestinais em indivíduos com o fígado saudável e em pacientes com DHGNA, e essas alterações são mais graves à medida que a doença progride (TILG *et al.*, 2021). Isso se deve à íntima relação existente entre os órgãos entérico e hepático, que se dá por meio do eixo intestino-fígado. Consequentemente, em situações de disbiose intestinal, o fígado pode ser afetado. Alguns estudos indicam, por exemplo, que o aumento de endotoxinas no fígado de pacientes com esteatose hepática (CARPINO *et al.*, 2020) pode estar relacionado à população alterada de bactérias intestinais, que passariam a produzir as toxinas em excesso (TILG *et al.*, 2021). Portanto, a microbiota intestinal desregulada pode configurar-se como um fator chave na etiopatogenia da DHGNA.

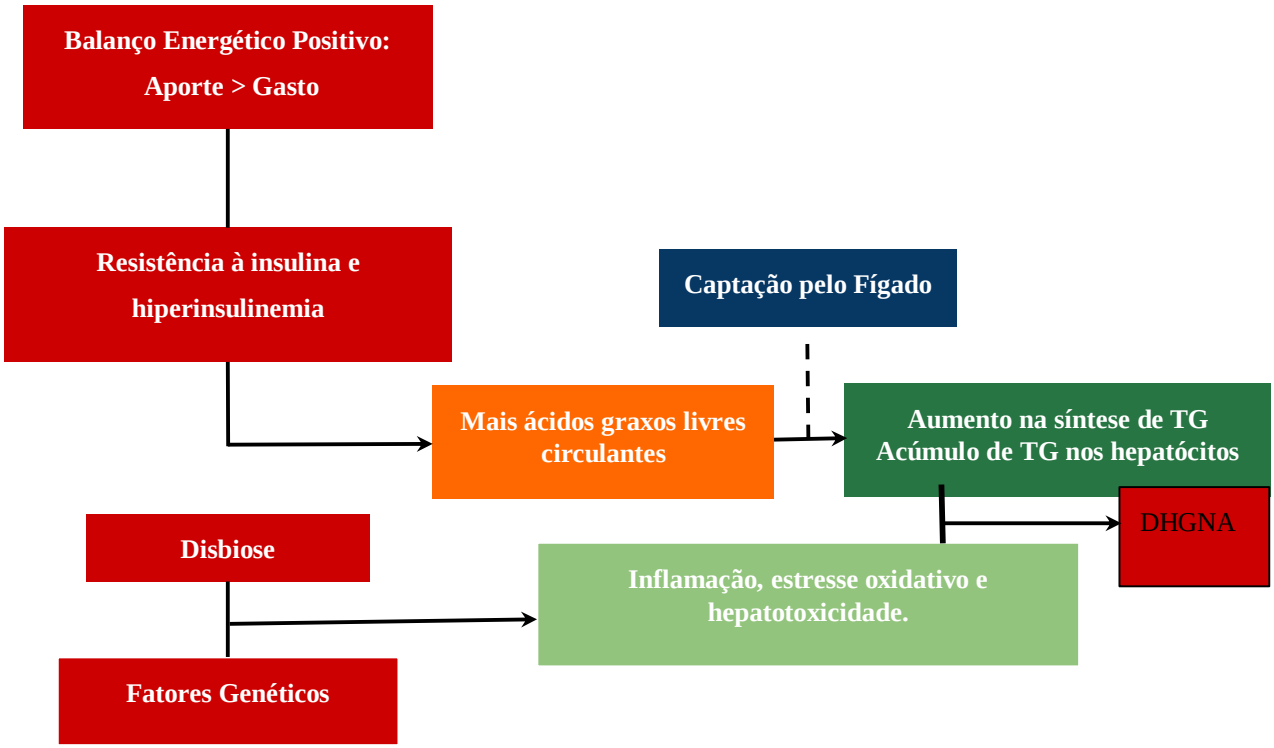
Desta forma, nota-se que o mecanismo da lesão hepática na DHGNA é um processo múltiplos fatorial (Figura 44.1) envolvendo resistência insulínica, hepatotoxicidade, estresse oxidativo, inflamação, disbiose e fatores genéticos ainda pouco compreendidos, dentre tantos outros (TILG *et al.*, 2021).

Relação com a Obesidade

Sabe-se que a obesidade infantil é um problema de saúde pública, tanto por sua elevada prevalência, quanto por suas implicações sobre a longevidade e qualidade de vida das populações. Nesse contexto, destaca-se a relação entre obesidade, DHGNA e SM (ASSUNÇÃO *et al.* 2017, UBIÑA-AZNAR *et*

al., 2017). De acordo com a metanálise de Anderson *et al.*, (2015), a prevalência de DHGNA, na população de crianças e de adolescentes, é diretamente proporcional ao Índice de Massa Corporal (IMC), com uma razão de chances de 5,48 (IC de 95%: 3,33 a 8,99, I2 = 78%), resultado concordante entre os estudos. Além disso, o odds ratio para DHGNA, em participantes com sobrepeso e com obesidade, em comparação com participantes eutróficos, foi de 13,36 (IC 95%: 9,09 a 18,02, I2 = 77%). Já entre os obesos e os participantes com peso normal ou com sobrepeso, foi de 13,74 (IC 95%: 9,92 a 19,03, I2 = 88%). Portanto, esses dados mostram um aumento da prevalência de DHGNA, em crianças, proporcional ao aumento do IMC.

Figura 44.1 Fluxograma representando alguns dos mecanismos presentes na etiopatogenia da DHGNA



O excesso de tecido adiposo, característico da obesidade, pode apresentar diferentes formas de distribuição, e o acúmulo visceral de gordura é o mais diretamente associado ao desenvolvimento da DHGNA (KATSAGONI *et al.*, 2020). Dessa maneira, a medida da circunferência abdominal, por estar relacionada à adiposidade central, tem sido usada, em associação ao IMC, na determinação do risco de desenvolver a DHGNA (DUARTE & SILVA, 2011).

Nesse sentido, a deposição central de gordura está mais relacionada com a DHGNA, em parte, pelo fato de que pacientes com obesidade central estão mais propensos a desenvolver dislipidemias, resistência à insulina e hipertensão arterial sistêmica, que caracterizam a síndrome metabólica (WANG *et al.*, 2008). Assim, como estudos demonstram

que a resistência à insulina, uma das principais manifestações da SM e da obesidade, está etiopatogenicamente relacionada à DHGNA (DUARTE & SILVA, 2010; UBIÑA-AZNAR *et al.*, 2017), fica evidente a relação íntima entre obesidade central, SM e DHGNA.

Além da associação com a DHGNA, a obesidade é fator de risco para outras doenças como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias e diabetes, o que determina a perda de qualidade de vida na infância e adolescência (WEFFORT *et al.*, 2019). Nesse sentido, é de suma importância que o atendimento em pediatria e na atenção básica leve em conta a perspectiva do cuidado integral. Assim, o foco das intervenções não deve se restringir à DHGNA, mas, deve-se considerar os outros riscos que decorrem da obesidade, almejando, em última instância, a melhora da saúde global da criança e do adolescente.

Apresentação Clínica, Diagnóstico e Exames Complementares

A DHGNA, apesar de significativa prevalência, ainda é um desafio diagnóstico, devido à ausência de marcadores clínicos e laboratoriais específicos. Como consequência, a doença é, muitas vezes, subestimada.

A apresentação clínica da DHGNA é, na maioria dos casos, assintomática, podendo, no entanto, se manifestar por hepatomegalia, dor abdominal inespecífica no quadrante superior direito e acantose nigricans (manchas epidérmicas escuras indicativas de hiperinsulinemia) (DUARTE & SILVA, 2010).

Já em relação ao exame físico, a coleta de dados antropométricos, como IMC e circunferência abdominal, tem grande relevância para a avaliação global do paciente. De acordo com os referenciais da OMS, um IMC entre os percentis 85 e 97 (entre escore z +1 e +2) é classificado como risco de sobrepeso para crianças de até cinco anos e como sobrepeso para maiores de cinco. Já valores entre os percentis 97 e 99,9 (entre escore z +2 e +3) indicam sobrepeso para pacientes de até cinco anos e obesidade para os acima de cinco. Por fim, percentis acima de 99,9 (escore z maior que +3) já são categorizados como obesidade no primeiro grupo etário e como obesidade grave no segundo. Baseado nisso, pacientes obesos e com circunferência abdominal > 95 percentil (para idade e para o sexo correspondente) devem ser avaliados para síndrome metabólica e DHGNA associada (UTZ MELERE *et al.*,2018).

Diante de uma criança ou adolescente com sobrepeso ou obesidade, quando está indicada a triagem para DHGNA?

A Sociedade Norte-americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica recomenda que a triagem deva ser realizada entre 9 e 11 anos para todas as crianças obesas (percentil de IMC acima de 95) e para crianças com sobrepeso (percentil de IMC entre 85 e 94) associado a fatores de risco adicionais (adiposidade central, resistência à insulina, pré-diabetes, diabetes, dislipidemia, apneia do sono ou história familiar de EHNA). A triagem precoce deve ser considerada em pacientes mais jovens que apresentem fatores de risco como obesidade grave ou história familiar de DHGNA (VOS *et al.*, 2017).

Quais exames laboratoriais solicitar para a triagem?

A indicação de exames laboratoriais deve ser racional considerando acurácia e relação custo-benefício. Dentre as enzimas hepáticas, a

que apresenta melhor sensibilidade para o diagnóstico de DHGNA é a alanina aminotransferase (ALT), apesar de sua limitação na diferenciação entre a gravidade dos casos e do fato de poder apresentar flutuações ao longo do tempo. Os valores de normalidade utilizados ainda são controversos, no entanto, a elevação persistente da ALT - com duração maior que três meses e com valores acima do dobro do limite superior do valor de referência (para a idade do paciente) - deve ser investigada diante da suspeita de DHGNA (VOS *et al.*, 2017). Já o ALT maior que 80 U/L requer pronta investigação, devido à maior probabilidade de doença hepática significativa. Por outro lado, é importante ressaltar que, na suspeita de DHGNA, é recomendado excluir outras causas de esteatose hepática ou de doença hepática coexistente. As dosagens de AST e de GGT, por sua vez, não foram testadas, de forma independente, como método de rastreio para identificação da DHGNA em crianças. Sabe-se, porém, que, caso a ALT esteja elevada, AST e GGT acima dos valores de referência associam-se a um quadro histológico menos favorável. No entanto, se a ALT estiver normal, enquanto a AST e a GGT estiverem alteradas, a elevação dessas enzimas pode representar uma condição médica diferente da DHGNA (VOS *et al*., 2017).

Seguindo a lógica da abordagem da obesidade exames laboratoriais como os de dosagem de perfil lipídico (triglicerídeos, HDL-c e LDL-c), de glicemia e hemoglobina glicada, além de insulina, se disponível, são importantes para o diagnóstico de SM. Assim, como a esteatose hepática pode ser considerada como um componente da SM (DUARTE & SILVA, 2010), e a resistência à insulina e a hiperinsulinemia se correlacionam com a etiopatogenia da doença hepática (ASSUNÇÃO *et al.*, 2018), esses exames podem ser úteis na avaliação do paciente com suspeita DHGNA.

A exclusão de outras doenças que possam cursar com esteatose é obrigatória. Os principais diagnósticos diferenciais são toxicidade medicamentosa, hepatites virais (B e C) e doenças genético-metabólicas (VOS *et al*., 2017).

Qual o papel dos exames de imagem e da biópsia hepática na triagem e diagnóstico de DHGNA?

O Manual de Orientação sobre Obesidade do Departamento de Nutrologia (WEFFORT *et al.*, 2019), recomenda o uso da Ultrassonografia (US) na identificação de esteatose difusa. Os seguintes parâmetros são utilizados para determinar a infiltração gordurosa: (1) o aumento da ecogenicidade do parênquima hepático, quando comparado ao córtex renal; (2) a visibilidade vascular hepática reduzida e (3) a intensidade de penetração do ultrassom no parênquima. Como limitações ao método, destaca-se o fato de que o exame é examinador-dependente e não permite a detecção de esteatose leve nem a diferenciação entre esteatose hepática e esteatohepatite. Por isso, a Sociedade Norte-americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica não recomenda seu uso por considerar a US um método com baixa sensibilidade para identificação de casos leves de esteatose.

Por outro lado, para a identificação da fibrose hepática, a ultrassonografia com elastografia tem se mostrado um método promissor. No entanto, segundo o Manual de

Orientação sobre Obesidade do Departamento de Nutrologia (WEFFORT *et al.*, 2019), a eficácia desse exame é influenciada pelo grau de esteatose e de obesidade apresentados pelo paciente. A obesidade mórbida está associada a uma menor sensibilidade, ao passo que graus mais graves de esteatose facilitam sua identificação por meio desse exame de imagem.

A Ressonância Magnética (RM) parece ser um método promissor na avaliação da esteatose, mas ainda com poucos estudos em Pediatria (AWAI *et al.*, 2014). Além disso, apresenta custo elevado e necessidade de sedação em crianças mais novas. Outro método de imagem, a Tomografia Computadorizada (TC) apresenta limitações para seu uso na triagem para DHGNA devido a alta exposição da criança à radiação.

O padrão-ouro para confirmação da hipótese diagnóstica da doença hepática gordurosa não alcoólica é a biópsia hepática. Esse método permite também a realização de um estadiamento quanto à gravidade da doença. Porém, como a biópsia se trata de um procedimento invasivo, com possíveis riscos e complicações, tem sido usada em casos que necessitem investigação mais detalhada e diagnóstico diferencial. No lugar, exames de imagem, como o ultrassom, somados a exames laboratoriais e ao exame clínico, têm sido frequentemente utilizados como métodos diagnósticos em crianças e em adolescentes (DUARTE & SILVA, 2010; VOS *et al.*, 2017).

Portanto, apesar das limitações dos métodos diagnósticos, o rastreio da DHGNA deve ser considerado devido ao aumento de sua prevalência, com impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes e aumento da mortalidade a longo prazo (VOS *et al.*, 2017).

Como acompanhar os pacientes triados para DHGNA?

Considerando os exames complementares disponíveis, o Manual da Sociedade Brasileira de Pediatria (WEFFORT *et al.*, 2019) propõe que a triagem seja feita por meio da avaliação da função hepática e da realização de ultrassonografia. Na ausência de alterações, deve-se proceder com acompanhamento clínico e nutricional, focando sempre na prevenção das complicações.

Já a presença de alterações enzimáticas, associada ou não a alterações no US, indica, primeiramente, a necessidade de exclusão de outras doenças hepáticas e, em seguida, o encaminhamento para um gastro ou hepatologista pediátrico, para avaliar a necessidade de biópsia para confirmação e para estadiamento da doença. Além disso, a presença de alterações enzimáticas, após a exclusão de doenças hepáticas de outras etiologias, levanta suspeita de esteatohepatite e, nesse caso, também é indicada a avaliação por um especialista.

Diante de um caso de esteatose diagnosticado por exame de imagem, como conduzir a investigação?

Quando a esteatose hepática é identificada acidentalmente por estudos de imagem, como ultrassonografia e ressonância magnética, realizados com outras indicações clínicas, uma investigação diagnóstica adicional para determinar a causa da esteatose é necessária. Deve-se avaliar enzimas hepáticas, como descrito na sessão de diagnóstico. A exclusão de outras doenças hepáticas se faz necessária, pois podem exigir tratamentos específicos

distintos do tratamento da DHGNA (VOS *et al.*, 2017).

Tratamento

O tratamento de primeira linha não só da DHGNA, mas também de todas as comorbidades presentes em um paciente obeso, consiste na mudança dos hábitos de vida, por meio da adoção de uma dieta balanceada e da prática regular de atividade física. A redução de massa corpórea, proveniente dessa mudança, permite menor disponibilidade hepática de ácidos graxos livres. Isso acontece porque, com o emagrecimento, gera-se uma maior sensibilidade periférica à insulina e, consequentemente, maior utilização energética da glicose, além de haver melhora dos quadros inflamatórios do tecido adiposo, que libera menos ácidos graxos na circulação, e uma redução da produção de radicais livres. Dessa maneira, reduz-se o aporte e consequente produção de lipídeos pelo fígado; com melhora da inflamação no parênquima hepático e diminuição da morte celular dos hepatócitos (VAJRO, *et al.*, 2012).

Uma revisão sistemática de estudos com crianças e adolescentes submetidos a mudança de hábitos, demonstrou significativa eficiência dessas medidas no combate à DHGNA, evidenciada pela redução do IMC, pela diminuição do nível de aminotransferases e pela otimização do quadro esteatótico. Essa melhora da doença hepática foi comprovada por meio de exames de imagem do grupo estudado. Além disso, a prática de atividades físicas, independente da perda ponderal, também se mostrou promissora na redução da esteatose hepática, embora a prática de exercícios isolada, sem restrição calórica, ainda não possua eficiência comprovada (UTZ MELERE *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a orientação alimentar dos pacientes deve ser ampla. Di Guglielmo & Perito (2020) pontuou que o consumo de bebidas adoçadas, com destaque para os sucos, deve ser reduzido como medida profilática à DHGNA pediátrica. A ingestão de duas unidades de sucos e de refrigerantes adoçados por dia, no primeiro ano de vida, quando comparado ao consumo de menos de uma unidade na mesma faixa etária, gera um risco triplicado de desenvolvimento de DHGNA, aos 10 anos de idade. Ademais, a facilidade de consumo de sucos adoçados aumenta a probabilidade de sua ingestão em excesso, o que intensifica o aporte calórico já elevado de tais bebidas e, consequentemente, contribui para o sobrepeso e para a obesidade.

A composição ideal de macronutrientes na dieta, para combater a obesidade e DHGNA, ainda não está definida. Estudos com dietas com redução de carboidratos ou de lipídios obtiveram resultados semelhantes de função hepática, o que sugere que a durabilidade da adoção da dieta e a magnitude da perda de massa corpórea podem ser mais importantes para o tratamento da DHGNA do que o tipo de alimento ingerido. Além disso, na prática médica, é possível observar que a lógica vai além da composição nutricional, já que a dieta mais eficiente é aquela que se adequa mais às demandas individuais da criança e de sua família, à sua condição socioeconômica e às influências culturais. Não há, também, uma determinação concreta da intensidade e do tipo de exercício físico mais eficiente, já que estudos que compararam exercícios aeróbicos ou de resistência mostraram resultados semelhantes, o que ratifica a necessidade de maior

investigação acerca do tratamento pediátrico da DHGNA (KATSAGONI *et al.*,2020; VOS *et al.*, 2017).

Por outro lado, a prática de atividade física também deve ser estimulada, já que ela permite o aumento da sensibilidade à insulina e da homeostase da glicose, além de estimular a oxidação lipídica generalizada. Consequentemente, tem-se redução do acúmulo de triglicerídeos no fígado (VAJRO *et al.*, 2012), associado também ao controle do peso e redução da gordura total e visceral, fatores que contribuem para o tratamento do quadro (VOS *et al.*, 2017). Por fim, também é recomendado, além da dieta e aumento da atividade física, limitar o uso de eletrônicos a menos de duas horas por dia, o que inclui não só crianças com DHGNA, mas a população pediátrica em geral (VOS *et al.*, 2017).

Além da modificação do estilo de vida, existem terapias farmacológicas variadas sendo testadas, especialmente em adultos, como vitamina E, metformina, poliácidos graxos modificados (PUFAs), probióticos e ácido ursodesoxicólico. A vitamina E e a metformina são os principais agentes terapêuticos testados no tratamento da DHGNA na faixa etária pediátrica. No entanto, até o momento, nenhum medicamento mostrou benefício significativo para o uso rotineiro em crianças com DHGNA (VOS *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

A DHGNA associada à obesidade tem se tornado uma importante causa de doença hepática crônica em crianças e em adolescentes. Na faixa etária pediátrica, o diagnóstico precoce é ainda mais crucial, porque, com a adoção de medidas de hábitos de vida saudáveis, as evoluções da SM e da DHGNA podem ser prevenidas.

Tendo em vista que a DHGNA e a obesidade estão intimamente ligadas, a prevenção da DHGNA passa pelo manejo da obesidade. Dessa forma, os profissionais de saúde da atenção primária devem ter um conhecimento atualizado sobre a temática, pois possuem papel primordial na identificação precoce de fatores de risco da obesidade e da DHGNA. Isso pode ser feito por meio de métodos simples, como o acompanhamento dos índices antropométricos, especialmente IMC e da medida da circunferência abdominal e a análise comparativa destes valores nos gráficos de referência. Ademais, é recomendado que seja feito um rastreio dos pacientes obesos para a DHGNA, de acordo com os critérios de triagem estabelecidos pela Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica ou da Sociedade Brasileira de Pediatria, por meio da avaliação das enzimas hepáticas e da ultrassonografia abdominal, sabendo de suas limitações.

Além da avaliação, esses profissionais são responsáveis por orientar a respeito das medidas preventivas que envolvem hábitos de vida saudáveis e por acompanhar os pacientes com risco aumentado de desenvolver a doença hepática, proporcionando, assim, uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

Cabe ressaltar que a prevenção da obesidade e, por conseguinte, da DHGNA, por se tratar de uma epidemia global, ultrapassa os níveis da atenção primária e dos consultórios pediátricos. Dessa maneira, os governos, as associações internacionais, a sociedade civil, as organizações não governamentais e o setor privado também possuem função fundamental na abordagem dessa questão seja na

organização de programas de saúde pública envolvendo acesso amplo a alimentação de qualidade, legislação em relação a alimentos processados e ultraprocessados e a educação para a saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, E.L. *et al*. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: a systematic review and meta-analysis. Plos One, [S.L.], v. 10, n. 10, p. 0140908, 2015.

ASSUNÇÃO, S.N.F. *et al*. Inflammatory cytokines and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in obese children and adolescents. Nutrición Hospitalaria, v. 35, n. 1, p. 78-83, 2018.

ASSUNÇÃO, S.N.F. *et al*. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathophysiology in obese children and adolescents: update. Nutricion Hospitalaria, v. 34, n. 3, p. 727-730, 2017.

AWAI, H.I. *et al*. Evidence and recommendations for imaging liver fat in children, based on systematic review. Clinical Gastroenterology and Hepatology, v. 12, n. 5, p. 765-773, 2014.

CARDOSO, A.S. *et al*. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. Jornal de Pediatria, [S.L.], v. 89, n. 4, p. 412-418, 2013.

CARPINO, G. *et al.* Increased liver localization of lipopolysaccharides in human and experimental non-alcoholic fatty liver disease. Hepatology, v. 72, p. 470-485, 2020.

CIOCCA, M. *et al*. Enfermedad hepática grasa no alcohólica: una nueva epidemia en la edad pediátrica. Archivos Argentinos de Pediatría, v. 114, n. 6, p. 563-569, 2016.

DI GUGLIELMO, M.D. & PERITO, E.R. To Juice or Not to Juice: Fatty Liver Repercussions for Infants. 2020.

DUARTE, M.A.S.M. & SILVA, G.A.P. Esteatose hepática em crianças e adolescentes obesos. Jornal de Pediatria (Rio J.), v. 87, n. 2, p. 150-156, 2011.

DUARTE, M.A.S.M. & SILVA, G.A.P. Obesidade em crianças e adolescentes: relações com a síndrome metabólica e doença hepática gordurosa não alcoólica. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 10, n. 2, 2010.

KATSAGONI, C.N. *et al*. Effects of Dietary and Lifestyle Interventions on Liver, Clinical and Metabolic Parameters in Children and Adolescents with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a systematic review. Nutrients, [S.L.], v. 12, n. 9, p. 2864, 2020.

KOUTNIKOVA, H. *et al*. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. British Medical Journal Open, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 017995, 2019.

LAVINE, J.E. *et al*. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: TONIC trial design. Contemporary Clinical Trials, v. 31, n. 1, p. 62-70, 2010.

PADILHA, P.C. *et al.* Prevalência de doença hepática não-alcoólica em crianças e adolescentes obesos: uma revisão sistemática. Revista Paulista de Pediatria, [S.L.], v. 28, n. 4, p. 387-393, 2010.

RAMON-KRAUEL, M. *et al.* A Low-Glycemic-Load versus Low-Fat Diet in the Treatment of Fatty Liver in Obese Children. Childhood Obesity, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 252-260, 2013.

ROBERTS, E.A. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a “growing” problem? Journal of Hepatology, v. 46, n. 6, p. 1133-1142, 2007.

SOUZA, F.I.S. *et al*. Doença hepática gordurosa não alcoólica em escolares obesos. Revista Paulista de Pediatria, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 136-141, 2008.

TILG, H. *et al*. Multiple Parallel Hits Hypothesis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Revisited After a Decade. Hepatology, v. 73, n. 2, p. 833-842, 2021.

UBINA-AZNAR, E. *et al*. Insulin resistance and the metabolic syndrome are related to the severity of steatosis in the pediatric population with obesity. Revista Española de Enfermedades Digestivas, Madrid, v. 109, n. 11, p. 772-777, 2017.

UTZ-MELERE, M. *et al*. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: lifestyle change - a systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 345-354, 2018.

VAJRO, P. *et al.* Therapeutic options in pediatric non alcoholic fatty liver disease: current status and future directions. Italian Journal of Pediatrics, v. 38, n. 1, p. 1-7, 2012.

VALDES, J.M.B. *et al*. Caracterización clínica y epidemiológica de la esteatosis hepática en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad. AMC, Camagüey, v. 20, n. 4, p. 368-377, 2016.

VOS, M.B. *et al*. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: recommendations from the expert committee on nafld (econ) and the north american society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (naspghan). Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, [S.L.], v. 64, n. 2, p. 319-334, 2017.

WANG, C.L. *et al.* Effect of lifestyle intervention on non-alcoholic fatty liver disease in Chinese obese children. World Journal Of Gastroenterology, [S.L.], v. 14, n. 10, p. 1598, 2008.

WEFFORT, V.R.S.W. *et al.* Obesidade na infância e adolescência – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. São Paulo: SBP; 2019.

WIDHALM, K.; GHODS, E. Nonalcoholic fatty liver disease: a challenge for pediatricians. International Journal of Obesity, v. 34, n. 10, p. 1451-1467, 2010.

CAPÍTULO 45

A SÍNDROME DE DOWN E O HIPOTIREOIDISMO: UM ESTUDO DE CASO

MARIANA SCAPELLATO GONTIJO[1]
GUSTAVO GARCIA PACHECO[1]
MILENY COSTA DE ALMEIDA[2]
MARIA LAURA VERISSIMO TEXEIRA[1]
LUÍZA ALVES MELO[1]
GRAZIELLE LIMA SILVA[1]
GRACIELE APARECIDA BACHIÃO DA SILVA[1]
HELOÍSA CERVANTES BERNABÉ[1]

[1]Discente – Medicina Universidade de Franca.
[2]Discente – Medicina Centro Universitário de Goiatuba.

Palavras-chave: Síndrome de Down; Hipotireoidismo; Pediatria.

O pediatra inglês John Langdon Haydon Down descreveu em 1866 um fenótipo caracterizado por nariz pequeno, lábios grossos, língua grande, bochechas proeminentes, fenda palpebral oblíqua e estreita, alterações vasculares e deficiência intelectual, nomeando como Síndrome de Down (SD) (BARRIL *et al.*, 2017; BRASIL, 2020). O médico Jérôme Lejeune, por sua vez, em1959, estabeleceu como causa da SD a trissomia do cromossomo 21 ou translocações envolvendo esse cromossomo (BRASIL, 2020)

No início do século XX, o prognóstico da SD era ruim, em que a maioria dosportadores só sobreviviam até a adolescência e eram encontrados institucionalizados (BRASIL, 2020).Com o avanço da medicina houve uma melhor compreensão desta síndrome genética, oque melhorou a qualidade de vida dos portadores, ao aumentar a expectativa de vida e apossibilidadede vivercomseus familiares (BRASIL, 2020).

A Síndrome de Down possui incidência em nascidos vivos de aproximadamente 1 acada 650 a 1000 gestações, caracterizando-se como a anomalia cromossômica mais frequente em humanos, bem como a principal causa de deficiência intelectual (BARRIL *et al.*, 2017; BRASIL, 2020).

A SD apresenta várias comorbidades associadas, como cardiopatias congênitas, patologias no trato gastrointestinal, problemas de audição e visão, degeneração precoce do sistema musculo esquelético, mudanças imunológicas e doenças endócrinas, como diabetes mellitus e disfunção da tireoide (BARRIL *et al.*, 2017).

A doença autoimune que mais se associa à SD é a tireoidite autoimune,que leva ao hipotireoidismo (NISIHARA *et al.*, 2006).

O eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoidiano é importante para o controle endócrino-metabólico, o que permite o ajuste delicado às condições ambientais e energéticas (OLIVEIRA *et al.*, 2002). O hipotireoidismo é uma síndrome clínica caracterizada pela alteração da função da tireoide, causada pela síntese ou secreção insuficiente dos hormônios tireoidianos – tri-iodotironina (T3) e a tiroxina (T4) – nos tecidos(ALVES *et al.*, 2010).

O hipotireoidismo pode ser classificado em: (1) primário, quando há a falência tireoidiana; (2) secundário, quando ocorre a falência hipofisária, ocasionando a deficiência de TSH; e (3) terciário, quando há a deficiência hipotalâmica de TRH (ALVES *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2002). Os principais fatores de risco para o hipotireoidismo são a idade acima de 65 anos, sexo feminino, puerpério, histórico familiar, doenças autoimunes, alguns medicamentos, dieta pobre, Síndrome de Down e de Turner (ALVES *et al.*, 2010).

A prevalência do hipotireoidismo na população com SD é estimada entre 4% e 18% (MOVIMENTO DOWN, 2015). A incidência da disfunção tireoidiana tende a aumentar com o avanço da idade (ALVES *et al.*, 2010; MOVIMENTO DOWN, 2015). Logo, não é muito frequente nascer com hipotireoidismo, entretanto, a equipe médica deve estar sempre atenta, pois a falta dos hormônios tireoidianos nos primeiros meses de vida pode atrapalharno crescimento e no desenvolvimento (MOVIMENTO DOWN, 2015).

A disfunção da tireoide na SD pode ser congênita ou adquirida, compensada ou descompensada, transitória ou persistente (BARRIL *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2002). A

elevada prevalência de hipotireoidismo em pacientes portadores de SD sugere a possibilidade de genes no cromossomo 21 estarem envolvidos no desenvolvimento desta glândula (BARRIL *et al.*, 2017; NISIHARA *et al.*, 2006). Entretanto, as crianças com SD, geralmente, não apresentam quadro clínico ou laboratorial característico de hipotireoidismo (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

O objetivo do presente trabalho é compreender a relação entre a Síndrome de Downe o hipotireoidismo.

DESCRIÇÃO DO CASO

Anamnese

A.C.S, branca, sexo feminino, nascida em 23 de outubro de 2018, natural e residente em Franca - São Paulo, filha de N.C.S, de 28 anos. Paciente foi diagnosticada com síndrome de Down na maternidade, apresenta pregas palpebrais oblíquas para cima,epicanto (pregas cutâneas no canto interno do olho), sinófris (união das sobrancelhas), base nasal plana, face aplanada, protrusão lingual, palato ogival (alto), orelhas com implantação baixa, pavilhão auricular pequenos, cabelo fino, clinodactilia do quinto dedo da mão, braquidactilia, afastamento entre o primeiro e segundo dedos do pé, pé plano, pregasimiesca, hipotonia e frouxidão ligamentar.

Após a realização da triagem neonatal foi diagnosticada com hipotireoidismo congênito, a partir desse momento foi implementado a reposição hormonal. Atualmente, faz uso de Puran T4 de 50 mcg, o comprimido é diluído em 5 mL de água e é ofertado a criança 3,8 mL, na seringa,em jejum, por via oral.

Acompanhada de sua mãe, a paciente compareceu à consulta de rotina no dia 14 de abril de 2021, na Unidade Básica de Saúde (UBS) da Estação. Ela foi atendida pelos acadêmicos de medicina do quarto ano, regularmente matriculados no módulo do Programa de Integração do Ensino à Saúde da Família (PIESF)VII. A mãe relata que a filha possui o calendário de vacinação atualizado. Nega demais doenças, traumas, acidentes, cirurgias, transfusões sanguíneas. A mãe relata que a filha não possui alergias a alimentos e nem a medicamentos. Ao ser questionada sobre os antecedentes familiares, a mãe relata ser hígida, assim como o pai de sua filha e os avôs. N.C.S relata que a filha possui uma alimentação saudável e equilibrada. Nega viagens recentes. A paciente não teve contato com pessoas ou animais doentes. A mãe relata que a filha está em um ambiente familiar harmônico e tranquilo.

Exame físico

Paciente, no momento da consulta, pesa 9 quilos e 800 gramas; possui 78 centímetros de altura, levando a um IMC de 16,1 kg/m². A pressão arterial não foi aferidanesta consulta. Sobre os dados vitais: frequência cardíaca (FC) de 65 batimentos porminuto (bpm); frequência respiratória (FR) de 13 incursões respiratórias por minuto (irpm); temperatura de 34,9 °C e Glasgow:15.

O aparelho cardiovascular apresenta-se sem estase jugular, sem deformidades oucicatrizes. Palpação do ictus cordis no quinto espaço intercostal na linha hemiclavicular esquerda. Ausculta com ritmo cardíaco regular, com bulhas rítmicas normofonéticas emdois tempos,

sem sopros.

O aparelho respiratório apresenta-se com tórax plano sem deformidades, simétrico e eupneico. Expansibilidade preservada a palpação, com frêmito toracovocal presente bilateralmente. Percussão de som claro pulmonar em todo o tórax. Ausculta com murmúrio vesicular presente em todo tórax, sem ruídos adventícios.

O abdome apresenta-se globoso, com cicatriz na diástase e perpendicular no planosagital em direção ao umbigo, flanco esquerdo com ostomia (ferida não exsudativa) epresença de fístula. Na ausculta percebe-se ruídos hidroaéreos em todos os quadrantes.

Abdome timpânico a percussão, espaço de traube livre, macicez na loja hepática e sinal de Giordano e de Piparote negativos.O sinal de Giordano é realizado com o paciente sentado e inclinado para frente, em que se realiza uma súbita punho percussão, na fossa lombar do paciente, e será positivado se presença de dor aguda, em casos de doença renal, como litíase e pielonefrite aguda. Já o sinal de Piparote é indicativo de ascite, o qual será positivo quando há propagação de uma onda do líquido no abdome com a percussão no flanco.

Ausência de dor a palpação superficial e profunda, fígado e baço não palpável, sinal de Blumberg negativo. O sinal de Blumberg é caracterizado por dor à descompressão brusca da parede abdominal no ponto de McBurney (região apendicular), será positivo em casos de irritação peritoneal.

Aos exames neurológicos, a paciente apresenta-se com sinais de Kernig, Brudzinskie Lasègue negativos, ausência de rigidez de nuca, pupilas isocóricas e fotorreagentes.O sinal de Kernig é realizado ao fletir a coxa do paciente sobre o quadril e depois esticá-la para cima, em caso de flexão involuntária da cabeça ou dor ou limitação do movimento pode significar meningite. Já o sinal de Brudzinski é realizado com uma mão no peito do paciente e com a outra tentar fletir a cabeça em direção ao peito, se tiver flexão involuntária das pernas ou dor pode caracterizar como meningite. O sinal de Lasègue é realizado com a flexão da coxa sobre a bacia, o qual será positivo se presença de dor, que ocorre em casos de processos inflamatórios, como meningite.

Percebe-se atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, quando comparado ao padrão esperado para uma criança de dois anos de idade. Aos dois anos de idade era esperadoque a paciente subisse e descesse as escadas, um passo de cada vez, abrisse portas,escalasse móveis e pulasse, entretanto, a paciente só engatinha. Também era esperado que a paciente já conseguisse formar frases com sujeito, verbo e objeto, porém, a paciente só falava palavras soltas. O contato pessoal-social também está prejudicado, uma vez que era esperado que a paciente contasse suas experiências imediatas e ajudasse a se despir nessa idade, o que ainda não acontece. Aparelho motor hipotônico com respostas lentificadas.

Extremidades sem alterações nas articulações, sem edema, sem sinais flogísticos ou deformidades ósseas. Palpação de pulsos periféricos presentes bilateralmente. Otoscopia com membrana timpânica íntegra e translúcida com brilho localizado em sete horas do lado esquerdo e cinco horas do lado direito. Orofaringe com mucosa corada, amígdalas sem hipertrofia,dentes sem alterações. Genitais, apresenta-se com ausência de anormalidades e sem presença de assaduras.

Nessa consulta não foram apresentados exames laboratoriais ou exames de imagem.

Lista de problemas ativos:

1) Descompensação do hipotireoidismo;

2) Suspeita de anemia;

3) Presença de fístula abdominal;

4) Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

As condutas deliberadas ao final da consulta foram: a solicitação de hemograma e ferritina sérica para investigação de anemia, a dosagem de proteína C reativa e a dosagem de T4 e TSH para acompanhamento do hipotireoidismo. Foi prescrito: sulfato ferroso 25 mg/mL de ferro II e orientado a tomar dez gotas, uma vez ao dia, e polivitamínico, o qual foi orientado a tomar 12 gotas, uma vez ao dia. Além disso, foi orientado o retorno à fonoaudiologia, e o encaminhamento para oftalmologista, para investigação do estrabismo e, também, encaminhada para o cirurgião pediátrico para abordagem da fístula.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Down (SD) é considerada uma doença progeróide, que leva ao envelhecimento precoce (MOVIMENTO DOWN, 2015). O envelhecimento precoce sobre o sistema imune é, provavelmente, o principal responsável pelo aumento de neoplasias e doenças autoimunes em faixa etária precoce empacientes com SD quando comparados à população geral (RIBEIRO *et al*., 2003).

A SD possui uma correlação com a deficiência mental, em que o hipotireoidismo agrava o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, visto que a deficiência dos hormônios tireoidianos potencialmente agrava as alterações neurológicas dos portadores de SD (ALVES *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2002). Além do atraso neuronal, os portadores da SD apresentam atraso nas aquisiçõesde marcos motores, em que a hipotonia muscular contribui para o retardo motor, limitação de habilidades físicas e dificuldade no desenvol-vimento cognitivo (ALVES *et al.*, 2010).

O Brasil implementou os exames de triagem neonatal, como exemplo, o teste do pezinho, que tem dentre inúmeras patologias rastreadas, o hipotireoidismo congênito é uma delas (RIBEIRO *et al*., 2003). Raramente, recém-nascidos com disfunção tireoidiana sofrem sequelas graves, uma vez que a deficiência é constatada precocemente e tratada antes de trazer repercussões clínicas (OLIVEIRA *et al.*, 2002; RIBEIRO *et al.*, 2003).

O diagnóstico de hipotireoidismo em portadores da SD é mais complexo do que quando comparado à população em geral (ALVES *et al*., 2010). Manifestações clínicas clássicas da disfunção tireoidiana como fadiga, ganho de peso, lentificação global, sensibilidade ao frio, tendência à constipação, alopecia, pele seca e voz rouca, também, podem ser manifestações da trissomia do cromossomo 21 (RIBEIRO *et al.*, 2003). Logo, apenas os sinais clínicos se tornam insuficientes para identificar uma tireoide pouco ativa (OLIVEIRA *et al*., 2002).

A Diretriz de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down preconiza a avaliação laboratorial da função tireoidiana ao nascimento, no sexto mês de vida, no décimo segundo mês de vida e depois anualmente (RIBEIRO *et al*., 2003). Os exames de escolha para essa pesquisa são T4 eTSH (RIBEIRO *et*

al., 2003).

É comum encontrar nos pacientes com SD o TSH elevado, mas com a taxa de tiroxina normal (OLIVEIRA *et al.*, 2002). Nos adolescentes e nos adultos essa anormalidade hormonal deve manter a equipe de saúde atenta, pois pode ser um indício que a glândula tireoidiana pode se tornar disfuncional no futuro (RIBEIRO *et al*., 2003). Nos recém-nascidos e nas crianças com SD é comum encontrar níveis de TSH aumentados que posteriormente se normalizam, o motivo deste aumento ainda não é compreendido (RIBEIRO *et al.*, 2003). Os exames sorológicos para detecção de anticorpos antitireoidianos é positivo em 30% dos indivíduos com SD, porém, apenas 50% desses irão apresentar necessidade de reposição hormonal devido a disfunção da glândula (RIBEIRO *et al*., 2003).

CONCLUSÃO

Nos últimos anos, os avanços alcançados pela medicina possibilitaram aos pacientes com Síndrome de Down um aumento da qualidade e da expectativa de vida, isso se deve, principalmente, à prevenção das complicações da SD, dentre elas, a detecção e tratamento precoce do hipotireoidismo.

O pediatra deve ser cauteloso e acompanhar os pacientes com SD com TSH elevado e hormônios tireoidianos normais, e não os considerar imediatamente portadores de hipotireoidismo. É de suma importância que haja acompanhamento clínico e laboratorial cuidadoso, a fim de decidir quanto à necessidade e ao momento adequado de iniciar a reposição hormonal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, A.C.A. *et al*. Influência do hipotireoidismo no desenvolvimento motor de portadores de Síndrome de Down - uma revisão bibliográfica. XII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VIII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação, Vale do Paraíba, 2010.

BARRIL, N. *et al*. Cardiopatia e hipotireoidismo em crianças com Síndrome de Down. CuidArte Enfermagem, Colômbia, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down. Brasília, DF, 2020.

MOVIMENTO DOWN. Portal de rede de informações para pais e pessoas com Síndrome de Down. Rio de Janeiro, 2015 Disponível em: http://www.movimentodown.org.br/.

NISIHARA R.M. *et al*. Alterações do TSH em pacientes com síndrome de Down: uma interpretação nem sempre fácil. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, Rio de Janeiro, 2006.

OLIVEIRA, A.T.A. *et al.* Avaliação do eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoidiano em crianças com síndrome de Down. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, 2002.

RIBEIRO, L.M.A. *et al.* Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com síndrome de Down. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, 2003.

CAPÍTULO 46

EMERGÊNCIA UROLÓGICA PEDIÁTRICA: TORÇÃO TESTICULAR

ALICE BATISTA GONDIM [1]
BENJAMIN MARTINUZO FILETTI [1]
DÉBORA FERREIRA DE SOUSA [1]
LUAN MACHADO BORGES [1]
MARIANA FONSECA DOS SANTOS MONTENEGRO [2]
MATEUS DE SOUZA OLIVEIRA CARVALHO [2]
MATHEUS SAMPAIO SERRANO [1]
PEDRO HENRIQUE DUARTE OLIVEIRA [1]
PHABLO FERNANDES JOSÉ OLIVEIRA FERREIRA [1]
RÔMULO NUNES ARAGÃO FILHO [1]
TIFANY CERQUEIRA MACEDO [1]
VANESSA OLIVEIRA SANTOS [2]

[1]Discente – Medicina da Universidade Federal de Pernambuco.
[2]Discente – Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Palavras-chave: Emergência Pediátrica; Cirurgia; Torção testicular.

INTRODUÇÃO

A torção testicular é a emergência urológica pediátrica mais comum e necessita de imediata intervenção. Ela possui incidência anual de aproximadamente 3,8 em cada 100.000 pacientes pediátricos (ZHAO *et al.*, 2013). A torção testicular pode ocorrer em qualquer idade porém na maior parte dos casos ocorre em crianças de 12 a 16 anos. Essa doença representa uma redução do suprimento sanguíneo devido a torção do cordão, com predomínio da torção no lado esquerdo e raramente com ocorrência de bilateralidade (TIAN *et al.*, 2020).

Quanto a sua etiologia ela pode ser classificada em extravaginal e intravaginal. Quando a torção do testículo ocorre completamente dentro da túnica vaginal, o que acontece na maioria dos casos, denomina-se intravaginal. A extravaginal, mais comum em neonatos, ocorre antes da fixação testicular na túnica vaginal (OVERHOLT *et al.*, 2019).

Por ser uma emergência cirúrgica o diagnóstico precoce é essencial para um bom prognóstico, pois o atraso ou um diagnóstico incorreto podem resultar em lesão isquêmica e na perda do testículo afetado logo faz-se necessária uma avaliação emergencial para uma imediata correção cirúrgica, caso o diagnóstico seja confirmado (TIAN *et al.*, 2020). A probabilidade de recuperação testicular é maior nas 6 primeiras horas do início dos sintomas pois após esse tempo as chances de resgatem diminuem drasticamente. A literatura aponta que o tratamento 6 horas antes do início dos sintomas correlaciona-se a 90-100% de recuperação já em 6-12 horas essa taxa cai para em média 20-50% (POGORELIC *et al.*, 2012).

Dentre os fatores que contribuem para o retardo de tratamento estão: diagnóstico atrasado, retardo na equipe de tratamento, demora na identificação dos sintomas pela família ou pelo paciente e o nível de educação e socioeconômico da família. As crianças mais velhas conseguem localizar a dor desde o início, já crianças mais novas ou com problemas de desenvolvimento psicomotor evoluem com queixas abdominais vagas estando mais suscetíveis a apresentação tardia e diagnósticos incorretos (AREVALO, 2019).

A torção testicular é caracterizada pela torção espontânea do cordão espermático que predispõe ao comprometimento vascular do testículo. A sua apresentação clínica é definida por dor súbita, testículos duros e edemaciados, reflexo cremastérico ausente (não há alívio da dor quando elevasse manualmente o testículo contralateral), sinal de prehn negativo (não há alívio da dor quando elevasse manualmente o testículo afetado), náuseas e vômitos (MANJUNATH, 2018). A torção testicular também pode ter apresentação incomum como por exemplo ter dor abdominal inferior como único sintoma ou ocorrer a torção no canal inguinal. (POGORELIĆ *et al.*, 2021).

A intervenção adequada é a correção cirúrgica, a qual deve ser estabelecida imediatamente após a confirmação do diagnóstico, visto que a adoção de uma terapêutica precoce proporciona uma maior taxa de tratamento efetivo e de se evitar eventuais complicações tal como perda testicular e infertilidade (MANJUNATH, 2018). Essas complicações podem repercutir negativamente para o pleno desenvolvimento psicossocial destes pacientes, visto que comprometem significativamente a qualidade de

vida e o futuro reprodutivo, além de gerar um maior custo para o sistema de saúde.

O presente estudo objetiva fazer uma revisão de literatura sobre torção testicular uma das principais emergências urológicas pediátricas.

MÉTODO

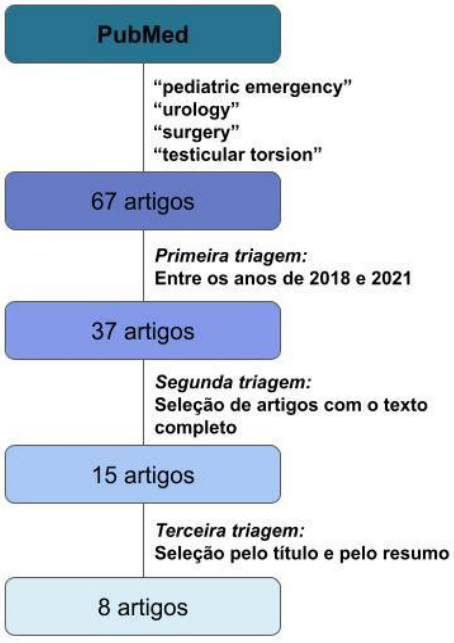
Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período entre maio e junho de 2021, por meio de pesquisas na base de dados *PubMed*. Foram utilizados os descritores "Emergência Pediátrica ou Pediatric Emergency", "Urologia ou Urology", "Cirurgia ou Surgery" e "Torção testicular ou Testicular Torsion". Desta busca foram encontrados 67 artigos no *PubMed*, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos de relevância científica; publicados no período de 2018 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Na primeira triagem o critério de inclusão foi: artigos publicados no período de 2018 a 2021. Assim, foram subtraídos 30 artigos dos 67 que haviam sido pré-selecionados, restando 37 artigos. Na segunda triagem foram selecionados os artigos que possuíam o texto completo, restando 15 artigos. Por fim, na terceira triagem foram selecionados os artigos em que o título e o resumo abordavam diretamente a proposta estudada. Após os critérios de seleção restaram 8 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados (Figura 46.1).

Os resultados foram apresentados em tabelas e de forma descritiva.

Figura 46.1 Esquematização da seleção dos artigos incluídos para a coleta de dados



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A torção testicular é a emergência urológica pediátrica mais recorrente, e requer intervenção urgente. Essa patologia deve ser reconhecida rapidamente, permitindo intervenção cirúrgica precoce, dentro do intervalo de 4-8 h, evitando perda testicular. Após esse período, as chances de infertilidade e necessidade de orquidectomia são crescentes. A sensibilidade de detecção de torção testicular é de 100% em pacientes com 2 ou mais dos seguintes sintomas: dor por menos de 24h, posição alta dos testículos, náusea e/ou vômitos e reflexo cremastérico anormal (ALYAMI *et al.*, 2019).

Os principais achados clínicos nos pacientes com torção testicular são dor e vômitos, outros pacientes buscam atendimento médico pela presença de inchaço na região escrotal, sensibilidade aumentada e eritema. Já na ultrassonografia por Doppler os principais achados são ausência de fluxo sanguíneo, ecogenicidade heterogênea, epidídimo ampliado e hidrocele reativa (Tabela 46.1). Os achados clínicos e ultrassonográficos são fundamentais para o diagnóstico correto, mas vale ressaltar a importância da exploração cirúrgica como opção em uma patologia que o tempo é um fator fundamental (ABBAS *et al.*, 2018).

Tabela 46.1 Avaliação de potenciais preditores e fatores usando análise de modelo de regressão preditiva: associação de sinais e sintomas clínicos e outros parâmetros com torção testicular (análise de regressão logística univariada), análise de 52 pacientes

Preditor	Torção Testicular	Não-Torção Testicular	OR não ajustado (IC 95%)	Valor-*P*
Sinais e Sintomas				
Dor	34 (77.3%)	8 (100%)		0,328
Vômito	5 (11.4%)	1 (12.5%)	0.19 (0.01, 8.77)	0,926
Eritema	17 (39.5%)	4 (50%)	0.36 (0.03, 3.91)	0,581
Sensibilidade	29 (65.9%)	4 (50%)	4.63 (0.41, 52.78)	0,390
Achados na Ultrassonografia				
Ausência de fluxo sanguíneo	29 (85.3%)	8 (100%)		0,564
Ecogenicidade Heterogênea	21 (61.8%)	3 (37.5%)	10.32 (0.47, 228.8)	0,212
Ecogenicidade Homogênea	8 (23.5%)	3 (37.5%)	0.75 (0.05, 11.41)	0,419
Epidídimo aumentado	21 (61.8%)	5 (62.5%)	0.63 (0.05, 7.37)	0,969
Aumento do fluxo sanguíneo no epidídimo	8 (23.5%)	3 (37.5%)	0.22 (0.01, 9.95)	0,412
Hidrocele Reativa	19 (55.9%)	4 (50%)	1.83 (0.18, 18.19)	0,764

Fonte: Adaptada de Abbas, 2018.

Diversos fatores são fundamentais para definir o prognóstico dos pacientes que passam por orquiopexia devido a torção testicular, como a idade do paciente, o tempo para a realização da cirurgia, a ecogenicidade do parênquima testicular na ultrassonografia, os achados cirúrgicos como o grau de torção e o suprimento sanguíneo intra operatório e o acompanhamento do paciente. Em contrapartida, o fluxo sanguíneo testicular na ultrassonografia Doppler colorido não se mostra como fator decisivo para avaliação prognóstica do paciente (TIAN *et al.*, 2020).

O grau da torção do cordão espermático não é um fator crítico para determinação do prognóstico, já o nível de suprimento sanguíneo durante a cirurgia é um fator de risco importante. O risco de atrofia testicular é notável quando há um atraso em mais de 24 horas da realização da cirurgia, porém após 12 horas de atraso já existe uma notável perda de volume testicular, sendo o tempo essencial nesses casos. Quando o intervalo médio do início dos sintomas até a cirurgia é de 7 horas, há uma taxa de 22% de orquidectomia, entretanto, quando ultrapassa as 12 horas de evolução, aumenta para 33% (TIAN *et al.*, 2020).

Há vários fatores que devem ser levados em consideração ao se abordar esse atraso no tratamento, sobretudo o desconhecimento dos pais a respeito da torção testicular, seus sintomas e implicações, a demora do diagnóstico na atenção primária, e a necessidade de transferências de pacientes para grandes centros com profissionais capacitados (ALYAMI *et al.*, 2019).

Apenas cerca de 16% dos pais abordados em serviços pediátricos têm conhecimento sobre o que é torção testicular, e a maioria apenas levaria a criança à emergência caso houvesse dor persistente e alteração na aparência do testículo. Apenas um quarto desses pais foram informados sobre essa afecção por médicos (ALYAMI *et al.*, 2019). Essa lacuna de conhecimento e informação tem grande influência na forma de reação ao aparecimento de sintomas, retardando a busca por assistência, que somada ao tempo de diagnóstico, colaborando com o longo intervalo até o tratamento, e influenciando o aumento de perdas testiculares.

Além disso, com a pandemia de COVID-19 e as orientações de que as pessoas permaneçam em casa, o tempo de apresentação dos primeiros sintomas até o deslocamento do paciente para o departamento de emergência foi significativamente maior, sendo em média de 17,9 horas em comparação com 7,5 horas no período pré-pandemia (HOLZMAN *et al.*, 2021), sendo assim 46% dos pacientes na era COVID-19 buscaram atendimento com atraso, quando comparado com 33% dos pacientes pré-COVID.

Outro agravante, é a comum necessidade de transferências dos pacientes, sobretudo em áreas rurais. Por essa razão, há uma tentativa de diminuir o tempo de espera para a intervenção cirúrgica, de encaminhamento direto para a sala de cirurgia (STOR), principalmente para pacientes transferidos, os quais já possuem o diagnóstico. Foi observado um ganho de pelo menos 40 minutos, que apesar de pequeno, pode ser substancial para evitar a perda testicular (OVERHOLT *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, é evidente a relação do início dos sintomas com o tempo decorrido para

o estabelecimento do diagnóstico e tratamento definitivo com a taxa de viabilidade do testículo acometido. Nessa perspectiva, é de fundamental importância o reconhecimento dos principais achados clínicos por parte dos responsáveis da população pediátrica para que se obtenha um atendimento em tempo hábil para a resolução do quadro e evitar possíveis complicações. Para isso, medidas de conscientização por parte da atenção básica, como campanhas educativas nos bairros e nas escolas, devem ser estimuladas com a finalidade de habilitar a população para identificação precoce de possíveis casos de torção testicular, bem como elucidar acerca das repercussões de um atendimento tardio.

Além do maior tempo necessário para o deslocamento a um departamento de emergência devido a pandemia do COVID-19 e as medidas de restrição social instauradas em todo território nacional, a falta de informação fornecida pelos médicos e outros profissionais de saúde aos pais e responsáveis das crianças e adolescentes acerca do tema corrobora com o atraso da intervenção em tempo adequado, aumentando, por conseguinte, o risco de perda testicular secundária à isquemia. Portanto, devido ao caráter multifatorial que envolve a torção testicular, novas pesquisas devem ser realizadas com o propósito de servir de embasamento para a estruturação de medidas eficazes que reduzam o tempo decorrido para o deslocamento até um serviço de emergência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, T.O.; ABDELKAREEM, M.; ALHADI, A.; KINI, V.; CHANDRA, P.; AL-ANSARI, A.; ALI, M. *et al.* Suspected testicular torsion in children: diagnostic dilemma and recommendation for a lower threshold for initiation of surgical exploration. Research and Reports in Urology, v. 10, p. 241-249, 2018.

ALYAMI, F.A.; MODAHI, N.H.; ALHARBI, A.M.; ALKHELAIF, A.A.; ALHAZMI, H.; TRBAY, M.S.; NEEL, K.F. *et al.* Parents' awareness and knowledge of testicular torsion: A cross-sectional study. Urology Annals, v. 11, n. 1, p. 58-61, 2019.

AREVALO, M.K.; SHETH, K.R.; MENON, V.S.; OSTROV, L.; HENNES, H.; SINGLA, N.; KORAL, K.; SCHLOMER, B.J.; BAKER, L.A. *et al.* Straight to the Operating Room: An Emergent Surgery Track for Acute Testicular Torsion Transfers. The Journal of Pediatrics, v. 192, p. 178-183, 2018.

HOLZMAN, S.A.; AHN, J.J.; BAKER, Z.; CHUANG, K.W.; COPP, H.L.; DAVIDSON, J.; DAVIS-DAO, C.A.; EWING, E.; KO, J.; LEE, V.; MACARAEG, A.; NICASSIO, L.; SADIGHIAN, M.; STEPHANY, H.A.; STURM, R.; SWORDS, K.; WANG, P.; WEHBI, E.J.; KHOURY, A.E.; Western Pediatric Urology Consortium (WPUC). *et al.* A multicenter study of acute testicular torsion in the time of COVID-19. Journal of Pediatric Urology, n.21, S1477-5131, 2021.

LITTMAN, A.R.; JANSSEN, K.M.; TONG, L.; WU, H.; WANG, M.D.; BLUM, E.; KIRSCH, A.J. *et al.* Did COVID-19 Affect Time to Presentation in the Setting of Pediatric Testicular Torsion? Pediatric Emergency Care, v. 37, n. 2, p.123-125, 2021.

MANJUNATH, A.S.; HOFER, M.D. *et al.* Urologic Emergencies. The Medical Clinics of North America, v. 102, n. 2, p. 373-385, 2018.

OVERHOLT, T.; JESSOP, M.; BARNARD, J.; & AL-OMAR, O. *et al.* Pediatric testicular torsion: does patient transfer affect time to intervention or surgical outcomes at a rural tertiary care center? BMC Urology, v.19, n. 1, p. 39, 2019.

POGORELIĆ, Z., MILANOVIĆ, K., VERŠIĆ, A. B., PASINI, M., DIVKOVIĆ, D., PAVLOVIĆ, O., LUČEV, J., & ŽUFIĆ, V. *et al.* Is there an increased incidence of orchiectomy in pediatric patients with acute testicular torsion during COVID-19 pandemic? A retrospective multicenter study. Journal of Pediatric Urology, n. 21, S1477-5131, 2021.

POGORELIĆ, Z., MRKLIĆ, I., JURIĆ, I., BIOČIČ, M., & FURLAN, D. *et al.* Testicular torsion in the inguinal canal in children. Journal of Pediatric Urology, v. 9, p. 793–797, 2013.

TIAN, X. M.; TAN, X. H.; SHI, Q. L.; WEN, S.; LU, P.; LIU, X.; LI, X. L.; HE, D. W.; LIN, T.; & WEI, G. H. *et al.* Risk Factors for Testicular Atrophy in Children With Testicular Torsion Following Emergent Orchiopexy. Frontiers in Pediatrics, v. 8, 584796, 2020.

ZHAO, L. C., LAUTZ, T. B., MEEKS, J. J., & MAIZELS, M. *et al.* Pediatric testicular torsion epidemiology using a national database: incidence, risk of orchiectomy and possible measures toward improving the quality of care. The Journal of Urology, v. 186, n. 5, p. 2009–2013, 2011.

CAPÍTULO 47

TRIAGEM GENÉTICA EM GESTANTES E ANÁLISE PRÉ -NATAL

INÁCIO GOMES DE BRITO FILHO[1]
LEONARDO SIQUEIRA ALBUQUERQUE[2]
ESTELA MARES SANTOS SALMITO MATOS[2]
MARIA DENISE FERNANDES CARVALHO DE ANDRADE[3]
TATIANA PASCHOALETTE RODRIGUES BACHUR[3]

[1]Discente – Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará.
[2]Discente – Curso de Medicina do Centro Universitário Christus.
[3]Docente – Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará.

Palavras-chave: Teste de pré-disposição genética; Medicina fetal; Testes pré-natais.

INTRODUÇÃO

Por distúrbios congênitos entende-se qualquer alteração do patrimônio genético, o que abrange todas as alterações gênicas presentes no indivíduo que podem ser transmitidas a gerações futuras, bem como o aumento ou diminuição da quantidade de DNA, seja através de cromossomos inteiros ou por frações dos mesmos, através de deleções, duplicações ou ainda, translocações não equilibradas. O rastreamento de anomalias cromossômicas durante a gestação se faz através de técnicas para a detecção e combinação de determinados marcadores, com o objetivo de detectar um feto com maior probabilidade de ser acometido por distúrbios congênitos (hereditários ou adquiridos) durante a gestação que poderiam acarretar danos ou repercussões futuras para a vida do indivíduo em formação (PINTO, 2002; NUSSBAUM, 2008).

Através da triagem ou rastreamento genético é possível encaminhar as gestantes de maior risco para a realização de testes diagnósticos mais precisos e a análise do cariótipo fetal. O método de triagem genética ideal deve ter uma alta sensibilidade e uma baixa taxa de falsos positivos, evitando-se assim colocar em risco os fetos normais, dando-se preferência aos métodos não invasivos, reservando os invasivos, de maior risco, para a confirmação ou elucidação de dúvidas diagnósticas (DRUMMOND *et al.*, 2011).

Entre 1952 e 1966, Steele e Breg demostraram que, a partir da cultura de uma amostra de células provenientes do líquido amniótico obtidas ainda do período gestacional, poderia inferir-se a constituição cromossômica do feto, propiciando o reconhecimento precoce de distúrbios congênitos (hereditários ou adquiridos) durante a gestação que poderiam acarretar danos ou repercussões futuras para a vida do indivíduo em formação. O Diagnóstico Pré-Natal (DPN) foi conceituado pela primeira vez na década de 1960 por Valenti e Nadler, que descreveram o primeiro DPN de uma anomalia cromossômica, a trissomia do cromossomo 21. Na mesma década, diagnosticou-se uma anomalia por erro inato do metabolismo (galactosemia) mediante a análise do líquido amniótico e, quatro anos depois, altas dosagens de alfafetoproteína (AFP) no soro materno foram correlacionadas com o aumento da probabilidade de ocorrência de erros no fechamento do tubo neural (BERNAL; LÓPEZ, 2014).

A partir das averiguações de distúrbios congênitos ou cromossômicos, malformações, doenças metabólicas, mendelianas e outras alterações circunstancialmente adquiridas durante a gestação e com repercussões sobre a saúde do feto, com a detecção precoce de vários tipos de translocações, adições, deleções de origem gênica ou cromossômica, é possível realizar intervenções que podem evitar, reverter ou corrigir distúrbios detectados ainda na fase intrauterina, servindo também de escopo para a tomada de decisões reprodutivas e planejamento familiar (FRANÇA *et al.*,2016).

Neste contexto, o objetivo do presente capítulo é abordar aspectos relativos à triagem genética em gestantes e a análise pré-natal, com enfoque nos princípios e conceitos da temática, abordando o heredograma, os fatores de indicação para teste genético, as implicações biopsicossociais, os tipos de exames laboratoriais e, também, os testes não invasivos e invasivos de diagnóstico pré-natal.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de março a junho de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados *MEDLINE*, Embase, *LILACS* e *SciELO*. Foram utilizados os descritores: "teste de pré-disposição genética", "medicina fetal" e "testes pré-natal" e seus respectivos termos em inglês. Desta busca foram encontrados 37 artigos potencialmente relevantes, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês, espanhol publicados no período de 2002 a 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo originais e de revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 25 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando as técnicas e procedimentos de triagem genética em gestantes e análises pré-natais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria das falhas genéticas da espécie humana ocorrem principalmente por inexatidão na divisão celular durante o processo da meiose, ocasionando a perda gestacional durante o primeiro trimestre de cerca de 50% a 70% dos embriões acometidos por aberrações cromossômicas. Segundo Schlesselman (1979), cerca de 15% dos oócitos não são fertilizados,10 a 15% são segmentados, mas não implantam, 70 a 75% implantam (pelo menos 58%), mas apenas 42% têm viabilidade suficiente para serem percebidas pela paciente através do atraso menstrual (SCHLESSEL-MAN, 1979 *apud* PINTO, 2002).

O diagnóstico pré-natal constitui um conjunto de técnicas e abordagens científicas para a investigação de alterações cromossômicas, malformações, doenças metabólicas, mendelianas dentre outras circunstancialmente adquiridas durante a gestação e com repercussões sobre a saúde do feto. Através da triagem genética e de um bom seguimento pré-natal, a equipe da medicina genética fetal poderá realizar a melhor hipótese diagnóstica e conduzir o melhor tratamento, repercutindo positivamente na qualidade de vida da gestante e do concepto (BERNAL; LÓPEZ, 2014; OLIVEIRA, 2009).

A seguir, são apresentados os principais procedimentos genéticos pré-natais realizados na prática clínica.

Heredograma

O heredograma consiste na representação gráfica da árvore genealógica de uma família, através da utilização de símbolos padronizados, em que a história familiar é avaliada por um geneticista, a partir do qual o indivíduo afetado (probando, propósito ou caso-índice) é investigado (NUSSBAUM, 2008).

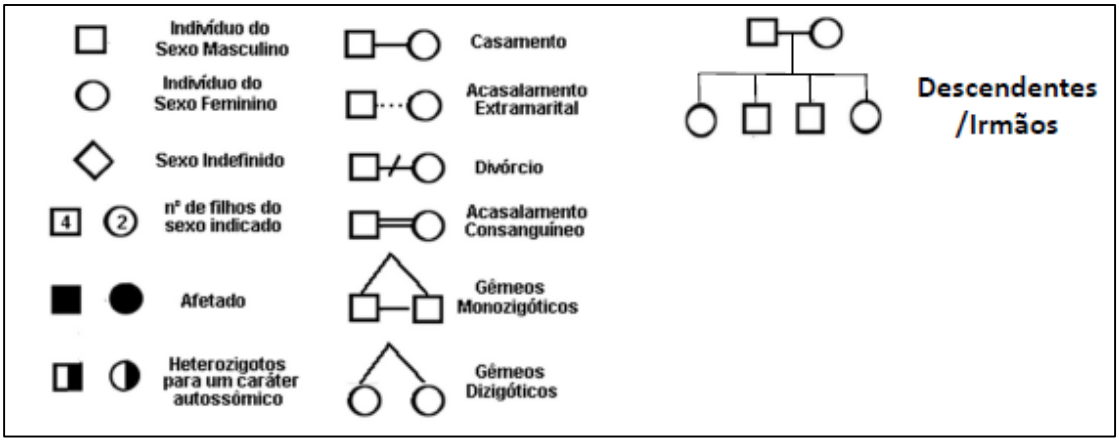
O familiar que traz as informações ao geneticista é denominado de consulente, e pode ser um indivíduo afetado ou um parente não afetado do probando. Irmãos e irmãs em uma família compõem uma irmandade. Os parentes considerados de primeiro grau são pais, irmãos

e prole de um probando; os de segundo grau são avós e netos, tios e tias, sobrinhos e sobrinhas, bem como meio-irmãos; os de terceiro grau são, por exemplo, primos em primeiro grau e assim por diante. Casais consanguíneos são aqueles que têm um ou mais antepassados em comum. Se o probando é o único afetado em uma família, é considerado caso isolado; se o caso isolado for resultado de uma mutação nova no probando, este é reconhecido como caso esporádico (NUSSBAUM, 2008).

A confecção de um heredograma é fundamental para a organização dos padrões de transmissão das informações genéticas de uma família, identificando indivíduos acometidos ou não, o que facilita o entendimento por condensar informações das gerações passadas, alertando sobre problemas que podem afetar proles futuras (BAMSHAD, 2004).

Para a criação de um heredograma, são usados símbolos para representar determinadas situações (Figura 47.1).

Figura 47.1 Símbolos utilizados para a confecção do heredograma e seus significados



Triagem genética

A triagem genética consiste na utilização de técnicas que visam determinar a probabilidade de um casal ter ou não um bebê acometido por um ou mais distúrbios genéticos hereditários. Tem como objetivo, o reconhecimento precoce da doença, para que a intervenção médica fetal a fim de detectar, evitar e reverter o fomento da mesma, como por exemplo os erros inatos do metabolismo, ou para servir de embasamento para o aconselhamento e tomada de decisões reprodutivas pelos casais (BAMSHAD, 2004).

Do ponto de vista prático, a triagem genética na gestação é uma estratégia eficaz e de baixo custo para o tratamento de doenças que demandem restrições alimentares, por exemplo, evitando diversas consequências para o recém-nascido que vão desde o desconforto, retardo do desenvolvimento físico e intelectual (BATISTA *et al.*, 2012).

Indicação de gestantes para a triagem genética

A indicação para triagem genética em gestantes é estabelecida pelos antecedentes familiares colhidos durante a anamnese da paciente; em geral, já existe o relato de parentes com doenças de origem genética na gestante

encaminhada para o rastreio genético (NUSSBAUM *et al.*, 2008).

De acordo com Pinto (2002), as seguintes situações são fatores preponderantes para a indicação de teste genético do casal:

- Parente próximo ou filho anterior do casal com anomalias congênitas e/ou retardamento mental.
- Parentes com doença de origem genética, comprovada.
- Um dos cônjuges é portador de uma doença genética ou de um gene que possa causar uma doença genética, já diagnosticada.
- Parentes portadores de doenças semelhantes, mas que tem dúvidas se é herdada ou não.
- Grau de parentesco consanguíneo próximo.
- Casal de mesmo grupo racial de risco.
- Esterilidade sem causa aparente.
- Histórico de abortamento habitual / natimortos.
- Marido possui mais de 55 anos e/ou esposa, mais de 35 anos.
- Quando pelo menos um dos cônjuges foi ou está exposto a radiações, produtos químicos diversos, drogas ou medicamentos para doenças crônicas.
- Casos em que a esposa gestando teve infecção aguda por toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou parvovirose.
- Gestante em que tenha sido constatado durante o exame ultrassonográfico, qualquer alteração anatômica.
- Gestante a qual tenha sido constatado alteração no teste de triagem bioquímica sugestivo de aberração cromossômica ou de malformações do tubo neural.
- Casal com grande ansiedade de gerar criança malformada, com retardo mental ou com cromossomopatia.

Exames laboratoriais na triagem genética

Os exames laboratoriais podem ser realizados em qualquer período gestacional, mas preferencialmente, no período compreendido entra 15ª e 20ª semana de gestação para identificar os riscos aumentados para síndrome de Down, trissomia do cromossomo 18 e defeitos de tubo neural (NTDs), sendo analisados a α-fetoproteína (AFP), o estriol não-conjugado (uE3) e a gonodotrofina coriônica (HCG) (BERNAL; LÓPEZ, 2014; BATISTA, 2020).

Exame ultrassonográficos na triagem genética

A ultrassonografia (US) consiste em importante ferramenta no diagnóstico pré-natal para a avaliação fetal e detecção de anomalias morfológicas. E exame é realizado sobre a pele, pelo deslizamento de um transdutor que emite ondas sonoras de alta frequência, inaudíveis, que são captadas de volta na forma de eco. Cada tecido possui uma densidade específica e diferente, proporcionando tempos de retorno diferenciáveis e traduzidos na tela em tons variáveis do branco ao preto. Através do processamento dessas informações pelo computador, é formada uma imagem captada e posteriormente analisada (FRANÇA *et al.*, 2016).

Devido a sua relevância, preconiza-se que sejam realizados, no mínimo, três exames

ultrassonográficos durante a gestação: no primeiro trimestre (entre 11 e 14 semanas), no segundo trimestre (entre 20 e 24 semanas) e no terceiro trimestre (entre 32 e 36 semanas). No primeiro trimestre, o exame ultrassonográfico tem como principal finalidade de determinar a idade gestacional e a viabilidade da gestação, avaliando as seguintes estruturas: saco gestacional, vesícula vitelínica, embrião, atividade cardíaca. No segundo trimestre da gravidez, a US proporciona a detecção de anomalias (malformações congênitas), avaliando principalmente a Translucência Nucal (TN), a presença e tamanho do osso nasal, que são marcadores de alteração cromossômica. As estruturas analisadas nessa etapa são: placenta, líquido amniótico, feto e suas medidas (DRUMOND *et al.*, 2011).

Também a partir do segundo trimestre gestacional, a formação de imagens em terceira (3D) e quarta (4D) dimensões permitem avaliar todas as estruturas internas e externas do feto, além das estruturas da placenta e do líquido amniótico. Também é possível averiguar, de forma precisa, comportamentos fetais como as expressões faciais e os movimentos do corpo, que irão indicar um desenvolvimento adequado ou não do feto (NETO *et al.*, 2009).

De acordo com França (2016), dentre os principais distúrbios detectados pelo exame ultrassonográfico, estão as aneuploidias cromossômicas, observadas por meio da:

-Avaliação da translucência nucal (TN): avaliada entre a 10ª e a 14ª semana, seus resultados indicam risco de aneuploidias cromossômicas, defeito cardíaco subjacente ou síndrome genética, a exemplo da síndrome de Down. A medida de coleção translúcida no plano sagital, região cervical-dorsal, com tamanho acima de 2,5 mm, aponta que há líquido na região da nuca do feto e que este tem o risco de apresentar alguma alteração. Quanto maior a translucência, maior a probabilidade de aborto espontâneo: coleções acima de 5,0 mm estão relacionadas a uma taxa de 13% de aborto e, se durante a ultrassonografia, também se verificar a ausência do osso nasal**,** o risco aumenta de maneira exponencial, pois o osso nasal geralmente está ausente nos casos de síndromes (SANSEVERINO *et al.*, 2001).

-Avaliação do osso nasal: seu crescimento é progressivo e dinâmico durante a gestação, por isso, quanto menor a idade gestacional menor a acurácia do exame, recomenda-se que seja realizado, na época mais apropriada para sua medição, que é após a 13ª semana de gestação, quando seu tamanho varia de 1,3 – 4 mm, com média de 2,3 mm. Sua visualização é propiciada pela ampliação e técnica apropriada, sendo operador dependente. Assim, deve-se associar o resultado a outros métodos de triagem não invasivos como a medida da TN e a dosagem dos níveis séricos de fβhCG livre e PAPP-A (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

Outros distúrbios detectados através dos exames ultrassonográficos estão o Distúrbio monogênico, Distúrbios multifatoriais e Distúrbios ligados ao cromossomo X (FRANÇA, 2016).

Testes diagnósticos invasivos na triagem pré-natal

De um modo geral, os métodos invasivos utilizados na triagem pré-natal visam a coleta de líquido amniótico e células fetais para a análise. Em 1919, Henckel foi o primeiro a empregar a amniocentese transabdominal com

fins propedêuticos. A partir de então, a obtenção de material do líquido amniótico intrauterino consistia na única metodologia útil na realização de análises bioquímicas e citogenéticas em tecidos de origem fetal. No entanto, a utilização deste material para as análises diagnósticas pré-natais apresentava limitações, especialmente devido à ausência de parâmetros seguros que determinassem o melhor local para a inserção da agulha, sem o risco de lesão ao feto ou a estruturas essenciais ao seu desenvolvimento. Somente em 1958, quando Ian Donaid, Tom Brown e John MacVivar dedicaram-se a estudar a aplicação da ecografia (ultrassom) para a visualização das estruturas intrauterinas, foi possível determinar o melhor local para a punção tornando a coleta do líquido amniótico mais segura (BERNAL; LOPEZ, 2014).

A partir do avanço dos equipamentos ultrassonográficos, as técnicas invasivas foram ficando em segundo plano em relação aos exames de ultrassom, ficando reservadas para os casos em que o exame de imagem não foi preciso para a confirmação diagnóstica pois, apesar de baixos, os riscos relacionados aos exames invasivos são eminentes, principalmente a ocorrência de infecções, perda de líquido amniótico, indução de parto prematuro e morte fetal (BATISTA *et al.*, 2012).

A seguir, serão descritas as técnicas invasivas utilizadas na triagem pré-natal.

a) Amniocentese

A amniocentese consiste na remoção de pequena fração do líquido amniótico, de local previamente escolhido, o qual resguarde de maneira efetiva a saúde fetal, contendo células fetais flutuantes e as enzimas que o compõem. É realizado por punção transabdominal com agulha guiada por ultrassom, sendo um procedimento seguro quando realizado entre a 15ª e a16ª semana após o último período menstrual (UPM). Dependendo da gravidade detectada nos exames prévios na triagem genética, a amniocentese pode ser antecipada para o período entre a 10ª e a 14ª semanas (RUOTI, 2016).

O risco de abortamento relacionado ao procedimento pode vaiar de 0,5 a 1% (SANSEVERINO *et al.*, 2001; PINTO, 2002). Outras complicações associadas são o vazamento do líquido amniótico, infecção e dano ao feto pela utilização da agulha utilizada na punção (RUOTI, 2016).

b) Coleta de amostra de vilosidade coriônica (CVS)

A coleta de amostra de vilosidade coriônica (CVS) foi desenvolvida na década de 1960, quando Mohr (1968) realizou biópsias utilizando um endoscópio, como forma de localização do local de coleta. Posteriormente, em 1983 Simoni e colaboradores aprimoraram a técnica com bom índice de sucesso, o que estimulou a utilização para diagnósticos pré-natais de anomalias genéticas. O exame consiste na retirada de fragmentos da córion por um cateter que mede 21-25cm, com diâmetro variando entre 1 a 2,3mm guiado por ultrassom, preferencialmente por via transabdominal, devendo, *a priori*, ser realizado no período compreendido a 11ª e a 14ª semanas gestacionais (DRUMOND *et al.*, 2011).

As complicações associadas consistem no aumento do risco de aborto de 1,0% acima do

risco comum (que varia de 2% a 5% após a 7ª a 12ª semana de gestação), no risco elevado de mosaicismo verdadeiro e de pseudomosaicismo. As amostras coletadas podem ser analisadas diretamente e, após cultivo, podem ser realizados estudos citogenéticos, ensaios enzimáticos e análises moleculares (SANSEVERINO *et al.*, 2001; PINTO, 2002).

c) Cordocentese

A cordocentese foi desenvolvida por Daffos, em 1983, com o objetivo de diagnosticar doenças infectocontagiosas. Com a evolução dos aparelhos de ultrassonografia facilitou a terapêutica da transfusão intrauterina em fetos, sendo possível controlar rapidamente a volemia e o hematócrito fetal. A cordocentese consiste em um método invasivo de baixo risco e de ampla utilização, sendo utilizada, além da abordagem terapêutica supracitada, para esclarecer os casos em que o resultado da amniocentese não é conclusivo, possibilitando o diagnóstico citogenético fetal das gestações que apresentam alguma anomalia congênita detectada à ultrassonografia (PINTO, 2002).

A técnica consiste na definição da região de implantação do cordão umbilical na placenta, região indicada para ser realizada punção. Os vasos do cordão umbilical devem ser visualizados no sentido longitudinal e o ponto de introdução da agulha deve penetrar perpendicularmente ao cordão, de modo que, pelo ultrassom, seja possível ver a ponta da agulha "tocando o cordão". A punção deve ser realizada dentro da cavidade amniótica de tal modo que, caso não se aspire sangue, haja coleta do líquido amniótico, garantindo a coleta de células fetais. O procedimento deve ser realizado preferencialmente no período entre a 19ª e a 21ª semana de gestação (RUOTI, 2016).

A incidência de perda fetal em decorrência do procedimento é de 2% a 5%, podendo chegar a 1% de acordo com a experiência do examinador (SANSEVERINO *et al.*, 2001; PINTO, 2002; FRANÇA *et al.*, 2016).

Diagnóstico pré-natal não invasivo (NIPT)

A presença de DNA fetal livre no plasma materno foi primeiramente reportada por Lo e colaboradores em 1997, proporcionando o desenvolvimento de um novo método não invasivo de rastreio de aneuploidias fetais, o chamado teste pré-natal não invasivo (do inglês, *Non-Invasive Prenatal Testing*, sigla NIPT), difundido a partir de 2011 (RULAND *et al.*, 2017).

Os avanços no estudo das alterações fetais a partir do sangue periférico materno possibilitam a triagem em massa de doenças genéticas e facilitam o diagnóstico pré-natal, pois a sua coleta é semelhante a qualquer exame sanguíneo. Este fato é propiciado pela passagem de células fetais através da placenta e compleição na circulação sanguínea materna, potencialmente separadas ou concentradas por uso de imunobiológicos (FRANÇA *et al.*, 2016).

Os NIPTs podem ser realizados em qualquer momento da gestação a partir das 9ª-10ª semanas e seus resultados são disponibilizados entre 7-10 dias, na forma de positivo, negativo / indeterminado ou sem resultado. As técnicas mais utilizadas atualmente são: o sequenciamento total do DNA, o sequenciamento seletivo do cromossomo e a análise de

polimorfismos de um único nucleotídeo; o método é escolhido conforme a necessidade de investigação (MACKIE *et al.*, 2017).

Os NIPTs podem ser utilizados para a avaliação do risco das trissomias dos cromossomos 21,18 e 13, como também para a identificação do sexo fetal e do genótipo Rh do feto nos casos de alto risco de isoimunização Rh, apresentando alta sensibilidade e especificidade. Devido a sua extensa empregabilidade outras pesquisas estão em andamento para a análise da detecção do risco para outras aneuploidias autossômicas (RULAND *et al.*, 2017).

O grande benefício dos NIPTs consiste na ampliação da janela de idade gestacional para a realização de testes em comparação a outros métodos permitindo diagnóstico precoce e, consequentemente, intervenções também precoces, se aplicáveis (RULAND *et al.*, 2017).

Diagnóstico genético pré-implantacional (PGD ou PIGD)

O diagnóstico genético pré-implantacional (do inglês, *Pre-Implantation Genetic Diagnosis, sigla* PGD ou PIGD) consiste no uso de técnicas moleculares e citogenéticas durante a fertilização *in vitro* para selecionar embriões em condição genética favorável para a transferência uterina (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

As técnicas principais consistem na aspiração do primeiro e segundo corpúsculo polar de oócitos fertilizados, remoção de um ou dois blastômeros de pré-embriões na fase precoce de clivagem, ou remoção das células do trofoblasto no estádio de blastocisto. Os principais métodos para a análise das células embrionárias são a reação em cadeia da polimerase (PCR), para diagnosticar doenças monogênicas, e a hibridização fluorescente *in situ* (FISH), para diagnosticar doenças de origem cromossômicas (FRANÇA *et al.*, 2016).

As cromossopatias mais frequentemente pesquisadas são as dos cromossomos 13, 18, 21, X, Y, para diagnóstico da fibrose cística, distrofia miotônica, doença de Huntington, beta-talassemia e síndrome do X-frágil, porém outras doenças cromossômicas podem ser detectadas (FRANÇA *et al.*, 2016).

Considerando que a maioria dos laboratórios pode fornecer resultados dentro de 24 horas após a coleta do material, a biópsia do blastômero no 3° dia garante tempo suficiente para viabilizar uma nova transferência embrionária, caso necessário. Os centros de fertilização *in vitro* que possuem laboratório genético próprio podem realizar análises genéticas em até 4 horas, permitindo maior agilidade para transferências subsequentes (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Um ensaio clínico randomizado e controlado demonstrou que a biópsia de blastocisto entre os dias 5 e 6 com ampla triagem cromossômica e transferências de embriões frescos aumenta significativamente as taxas de implantação e efetividade da fertilização *in vitro* (MACKIE *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2009; PINTO, 2002).

Repercussões biopsicossociais do diagnóstico genético

Um dos problemas da realização de testes genéticos é a carga de ansiedade, o custo elevado e a potencial estigmatização em torno de resultado de testes positivos. Tais fatores

devem ser balanceados diante da necessidade de detecção, visto que, nem sempre o resultado de um teste positivo indica presença da doença (BRUNONI, 2002).

Ademais existem outros fatores que tem que merecem ser observados durante o procedimento de diagnóstico: o risco de que o feto seja afetado; a natureza e as prováveis consequências do problema específico; riscos e limitações dos procedimentos; momento de realização do exame adequado ao diagnóstico; a possibilidade de resultado inconclusivo e a possível necessidade de repetir o procedimento no caso de falha da tentativa (GROSSI, 2009; SANSEVERINO, 2001).

Segundo Brunoni (2002), a maioria dos pacientes e das famílias acometidos de doenças genéticas ou influenciadas pelos genes desconhece amplamente a condição médica que possuem, além de não terem seus casos investigados de maneira adequada para evidenciar os fatores genéticos envolvidos. Desse modo, além de todo o suporte médico que as alterações genéticas exigem, é preciso que o paciente e a família obtenham suporte psicológico para conviver com todas as possíveis mudanças que precisarão ser implementadas em suas rotinas, além de lidar com os sentimentos decorrentes desta nova situação (BRUNONI, 2002).

As decisões dos casais ou gestantes que receberam aconselhamento genético devem ser totalmente livres e pessoais, isentas de qualquer influência por parte dos profissionais ou das instituições. Assim, é válido salientar que esse esclarecimento deve ser baseado no princípio da neutralidade do profissional em relação às decisões dos pacientes (LIMA; ROSSI, 2019; RAMALHO, 2007).

CONCLUSÃO

As técnicas de triagem pré-natais são essenciais para a avaliação fetal durante o período gestacional, principalmente nas indicações críticas. Apesar dos avanços tecnológicos, até o momento, os principais exames realizados para a detecção de anomalias genéticas são invasivos, apresentando risco elevado quando comparados ao risco de técnicas biomoleculares disponíveis, fato este potencializado pelo alto custo destes exames, o que inviabiliza a implantação de programas efetivos de diagnóstico genético pré-natal no contexto da saúde pública.

As técnicas moleculares repercutiram na grande evolução para a obstetrícia, revolucionando a rotina da análise clínica, tendo como vantagens a facilidade de coleta, a necessidade de pequena quantidade de amostra celular, baixo risco de complicações, elevada especificidade e resultados rápidos. As NIPTs constituem o método de triagem mais inovador e minimamente invasivo da atualidade, mas, para a confirmação diagnóstica, faz-se necessária a coleta de uma história clínica completa e bem realizada, além da complementariedade com outros testes e exames, com o objetivo de reduzir o índice de resultados falso-positivos.

Além da vertente clínica, devemos perceber a complexidade que esses avanços tecnológicos permeia a sociedade atual, propiciando vários embates éticos e judiciais sobre os estigmas, a interrupção da gravidez, as implicações psicológicas e socioeconômicas que esses diagnósticos propiciam aos pacientes e familiares. Assim, além de diagnosticar é preciso interferir positivamente na vida dos pacientes, propiciando uma melhor qualidade de vida, por

meio da educação em saúde e da quebra de paradigmas que cercam esses diagnósticos.

Em suma, a obstetrícia, a medicina fetal, bem como a genética médica encontram-se em ascensão no que tange ao diagnóstico e à triagem pré-natal, devendo ser considerados os limites técnicos e éticos da aplicação destes conhecimentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARDUINI, G.A.O. *et al.* Conhecimento das Puérperas sobre o Teste do Pezinho. Revista Paulista de Pediatria, v. 35, n. 2, p.151-157, 2017.

BAMSHAD, J. C. editor: Elsevier. Genética Médica. 4ª Edição – Rio de Janeiro, 2004.

BATISTA, M.P. *et al*. Importância do estudo genético pré-natal. Revista Femina v. 40, n. 1, p. 5-11, 2012.

BATISTA, Y.A.R. Diagnóstico pré-natal não invasivo: Muito além da identificação do sexo do bebê a partir do sangue materno. Brazilian Journal of Health, v. 3, n. 2, p.2511-2517, 2020.

BERNAL, L.M. e LÓPEZ, G. Diagnóstico pré-natal: retrospectiva. Revista Nova - Publicación Científica en Ciencias Biomédicas, v. 12, n. 21, p. 23-33, 2014.

BRUNONI, D. Aconselhamento Genético. Ciência & Saúde Coletiva, v.7, n.1, p.101-107, 2002.

DRUMMOND, C.L. *et al.* Análise do rastreamento combinado no primeiro trimestre da gestação na detecção de anomalias cromossômicas. Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia, v. 33, n. 6, p. 288-94, 2011.

FRANÇA, A.A.P. *et al*. Defeitos Congênitos e Diagnóstico Pré-Natal. Revista Científica Fagoc Saúde, v.1, p. 87-93, 2016.

GROSSI, R. SERVIÇOS DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO: UM PANORAMA NACIONAL, 2009 [Apresentado no V Congresso Brasileiro Mult Disciplinar de Educação Especial; 3 a 6 de novembro de 2009, Londrina-Paraná, BR].

LIMA, N.S. e ROSSI, M. Avanço genético e Políticos de Anonimato. Revista Bioética, v. 27, n. 4, p. 603-608, 2019.

MACKIE, F.L. *et al*. The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. BJOG – Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 124, n. 1, p.32-46, 2017.

MALLMANN, M.B. *et al*. Neonatal screening tests in Brazil: prevalence rates and regional and socioeconomic inequalities. Jornal de Pediatria, v. 96, n. 4, p. 487-494, 2020.

MORAES, A.M.S.M. *et al*. Conhecimento de mães sobre fatores de risco e prevenção do retardo mental e ou defeitos congênitos. Revista Ciência Cuidado Saúde, v. 6, n. 4, p. 401-406, 2007.

NASCIMENTO H. *et al.* Osso nasal como marcador de cromossopatias. Revista Europa Experts in Ultrasound: Reviews and Perspectives, v. 1, n. 4, p. 193-197, 2009.

NETO, C.N. *et al*. Validação do diagnóstico ultrassonográfico de anomalias fetais em centro de referência. Revista Associação Médica Brasileira, v. 55, n. 5, p. 541-546, 2009.

NUSSBAUM, R.L. *et al*. editor: Elsevier. Thompson & Thompson, Genética médica. 8° Edição - Rio de Janeiro, 2008.

OLIVEIRA, T.V. *et al*. Diagnóstico genético pré-implantacional e seu valor prognóstico em tecnologia de reprodução assistida: revisão da literatura. Revista Femina, v. 37, n. 12, p. 649 -654, 2009.

PINTO, J.R.W. Diagnóstico pré-natal. Revista Ciência & Saúde Coletiva, v. 7, n. 1, p. 139-157, 2002.

RAMALHO, A.S.; MAGNA, L.A. Aconselhamento Genético do paciente com doença falciforme. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 3, p. 229-232, 2007.

RULAND, A. *et al*. Non-invasive prenatal testing (NIPT): Europe's first multicenter post-market clinical follow-up study validating the quality in clinical routine. Archive Gynecology Obstetrics, v. 296, n. 5, p. 923-928, 2017.

RUOTI, C.M. Análisis de los resultados de amniocentesis genética en un centro privado. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, v. 14, n. 2, p. 75-83, 2016.

SALINAS, P.H. Triagem genética antenatal para a detecção de aneuploidies. Revista Chilena Obstetrícia e Ginecologia, v. 68, n. 6, p. 529-535, 2003.

SANSEVERINO, M.T.V. *et al*. Diagnóstico pré-natal: avanços e perspectivas. Revista HCPA, v. 3, p. 301-316, 2001.

SOUZA, C.F.M. *et al*. Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. Revista Ciência & Saúde Coletiva, v.7, 2002.

VARGAS, P. *et al*. Resultados de um estudo pré-natal invasivo para o diagnóstico de aneuploidia no Hospital Sótero del Río. Revista Chilena Obstetrícia e Ginecologia, v.81, n. 2, 2016.

CAPÍTULO 48

ÓBITOS POR CÂNCER ENCEFÁLICO NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA NO BRASIL

ALICE CRISTOVÃO DELATORRI LEITE[1]
LUCAS BAGUNDES DA SILVA[1]
WALDOMAURO FERREIRA DE MELO[2]
CLÁUDIO GELLIS DE MATTOS DIAS[3]
AMANDA ALVES FECURY[4]

[1]Discente de Medicina da Universidade Federal do Amapá.
[2]Médico pediatra, Universidade Estadual do Pará.
[3]Docente do Instituto Federal do Amapá e do Programa de Pós-Graduação em Educação Profissional e Tecnológica.
[4]Docente do Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Amapá e do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Palavras-chave: Neoplasia; Óbitos; Pediatria.

INTRODUÇÃO

O câncer é definido como um conjunto de doenças caracterizadas por compartilharem suas origens no crescimento celular desordenado, podendo invadir tecidos e órgãos próximos ou até mesmo se disseminar à distância, por meio de metástases. O câncer pode ter causas variadas, que podem ser externas ou internas ao organismo ou pode ser derivado de um somatório entre os fatores externos e internos (VILPERT *et al.*, 2018).

Além disso, é considerada uma doença genética, pois seu desenvolvimento é dependente de alterações em genes específicos que controlam o ritmo de multiplicação celular, levando a uma proliferação descontrolada. Na maioria dos casos, o câncer infantojuvenil não tem ligação hereditária (VILPERT *et al.*, 2018).

Tumores no encéfalo são a forma mais comum de neoplasias sólidas em crianças e representam cerca de 15 a 20% de todas as doenças malignas da infância. A incidência desse tipo de tumor é aproximadamente de 3/100.000 crianças por ano entre 0-15 anos, afetando mais meninos do que meninas, a depender do tipo neoplásico e da idade do paciente (REULECKE *et al.*, 2007; ARAUJO *et al.*, 2011). Além disso, as neoplasias, no geral, representam a segunda maior causa de morte em alguns países em indivíduos entre 1-14 anos (MARCHI *et al.*, 2013) e o câncer de cérebro, mesmo sendo o segundo tipo de neoplasia mais comum, representa a principal causa de morte por câncer na juventude e a segunda maior causa geral de morte em crianças a partir do primeiro ano de vida, perdendo apenas para os acidentes (ARAUJO *et al.*, 2011).

Apesar de se conhecer relativamente pouco sobre as causas de neoplasias do cérebro, sabe-se que há o envolvimento de fatores genéticos, hormonais e ambientais (MONTEIRO, 2004). Além disso, na literatura existe a associação entre algumas síndromes e o risco aumentado para neoplasias cerebrais, como é o caso das relações entre neurofibromatose 1 e gliomas, síndromes de Li-Fraumeni e de Turcot e aumento do risco para várias malignidades no sistema nervoso central e da relação de risco aumentado entre a síndrome de Gorlin e o aparecimento de meduloblastomas. Também há evidências consistentes que exposição à radiação ionizante, para processos diagnósticos ou terapêuticos, pode aumentar o risco de neoplasias cerebrais (POLLACK, JAKACKI., 2011)

De acordo com Hoff *et al.*, (2013), os tipos de tumores cerebrais mais comuns são o meduloblastoma e o astrocitoma supratentorial de baixo grau, e em terceiro lugar está o astrocitoma cerebelar. Como a maioria dos tumores cerebrais tem sintomas inespecíficos, há de se ressaltar a importância de uma anamnese atenciosa para se perceber a possibilidade de uma neoplasia. Os sintomas que aparecerão não dependem apenas da sua localização, mas também da idade do paciente. Dores de cabeça e vômitos no início da manhã são os dois sintomas mais frequentes, com uma frequência de 59,6% e 58,8% respectivamente. Mas também podem aparecer outros sintomas, como: fadiga, ataxia, convulsões e hemiplegia (REULECKE *et al.*, 2007).

De acordo com Reulecke *et al.*, (2007), há uma correlação significativa entre os sintomas apresentados e a localização do tumor. Por exemplo, sintomas como vômitos matinais,

alterações na motilidade ocular e ataxia ocorrem com mais frequência em pacientes com tumores infratentorias. Sintomas como convulsões e distúrbios de visão, são mais comuns em pacientes com tumores supratentoriais. Essas informações são úteis, visto que mesmo antes do exame de neuroimagem já podem orientar o profissional sobre o provável local acometido.

Para o diagnóstico dessa doença podem ser usados exames de neuroimagem, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), com ou sem contraste. Mas a ressonância magnética é um pouco superior, por ter uma imagem com resolução melhor (POLLACK, JAKACKI, 2011).

O tratamento do câncer encefálico na infância inclui procedimentos multimodais, que envolvem cirurgia, radioterapia e quimio-terapia, sendo a cirurgia o principal tratamento e o que mais influencia na sobrevida dos pacientes. A radioterapia é usada como terapia adjuvante, ou seja, quando apenas a cirurgia não é suficiente para controlar a doença e a quimioterapia é, atualmente, bem estabelecida para pacientes pediátricos com meduloblas-tomas e astrocitomas de baixo grau (ARAÚJO *et al.*, 2011). A modalidade de tratamento a ser usada depende de fatores como a histologia, a localização do tumor e a idade do paciente, por exemplo (POLLACK, JAKACKI., 2011).

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo e analítico, com dados retirados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), extraídos do Departa-mento de Informática do Sistema Único de Saúde, DATASUS (http://datasus.saude.gov.br/).

Tipo de estudo

Foi realizada uma análise descritiva e transversal. De acordo com Hochman *et al.*, (2005), caracteriza-se por estudo descritivo, a pesquisa que visa descrever aspectos semiológicos, etiológicos, fisiopatológicos e epidemiológicos de uma doença. Além disso, Hochman *et al.*, (2005) caracteriza como transversal, o modelo de estudo que se apresenta como uma fotografia ou corte instantâneo de uma população por meio de uma amostragem.

Área do estudo

O estudo foi realizado no Brasil, que representa o quinto maior país do mundo em extensão territorial, e o maior país da América do Sul, com uma área de 8.514.817,599 km² (IBGE, 2021), sendo dividido em 27 unidades federativas e cinco regiões, sendo elas: Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul (IBGE, 2014). Além disso, segundo estimativa pulicada pelo IBGE (2020), sua população é cerca de 211 milhões de habitantes.

Obtenção de dados e tabulação

A obtenção do perfil epidemiológico dos óbitos por câncer encefálico foi feita a partir dos dados do DATASUS, na aba TABNET, selecionando a modalidade “Epidemiológicas e Morbidade” e o grupo de “Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS)”. Posterior a isso, foi selecionada a opção “Geral, por local

de residência - a partir de 2008" e "Brasil por Região e Unidade da Federação", na opção de Abrangência Geográfica.

Para a primeira tabulação foi necessário selecionar a linha como "Faixa Etária 1", a coluna como "Sexo", o conteúdo como "Óbitos", o período de "Jan 2009 a Dez 2019", a Lista Morb CID-10 como "Neoplasia Maligna do Encéfalo", a faixa etária "1 a 4 anos", "5 a 9 anos" e "10 a 14 anos" e o sexo "Masculino" e "Feminino".

Do mesmo modo, para a segunda e para a terceira tabulação foi necessário selecionar as mesmas opções de linha, conteúdo, período, lista Morb CID-10, faixa etária e de sexo. Porém, na coluna, a opção selecionada para a segunda tabulação foi de "Cor/raça" e para a terceira tabulação foi de "Região".

Aspectos éticos

Por tratar-se de informações extraídas de bancos de dados (dados secundários), esse estudo não necessita de avaliação ou de registro no Comitê de Ética do Conselho Nacional de Saúde, conforme as diretrizes da resolução 510 de 2016 (CONEP). Contudo, está de acordo com as normas estabelecidas para desenvolvimento de pesquisa em Ciências Humanas e Sociais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultados

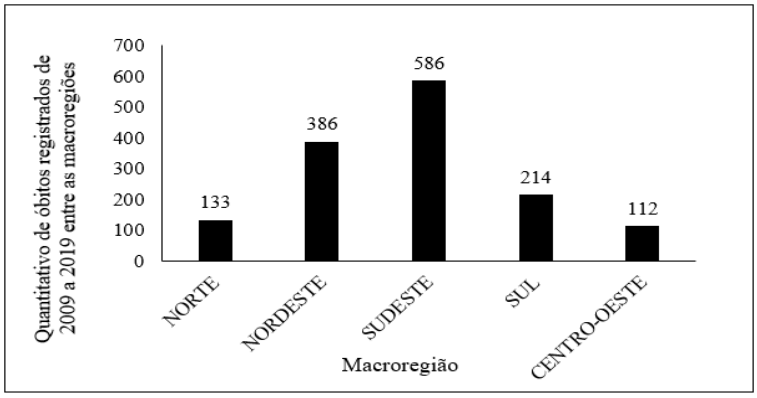
Nos anos de 2009 a 2019, o registro de óbitos por neoplasia maligna do encéfalo, foi de 1431 em todo o Brasil, sendo 2016 o ano com o maior registro, 151 casos, e o ano de 2010, que obteve o menor registro, de 114 casos, observados na (Tabela 48.1). Além disso, o registro de óbitos por região também obteve mudanças nesse período, sendo a Região Sudeste a mais afetada, com 586 casos, seguida da Região Nordeste, com 386, da Região Sul com 214, Região Norte com 133 e a Região Centro-Oeste, a menos afetada, com 112 registros, evidenciados na (Figura 48.1).

Tabela 48.1 Quantitativo dos óbitos por Neoplasia Maligna do Encéfalo, nas regiões brasileiras, nos anos de 2009 a 2019

ANO	REG. NORTE	REG. NORDESTE	REG. SUDESTE	REG. SUL	REG. CENTRO-OESTE	TOTAL
2009	13	29	61	13	8	**124**
2010	10	23	48	20	13	**114**
2011	12	20	50	23	14	**119**
2012	7	32	58	17	11	**125**
2013	8	29	51	22	10	**120**
2014	11	43	53	23	10	**140**
2015	19	46	58	17	7	**147**
2016	15	46	61	18	11	**151**
2017	10	44	41	16	10	**121**
2018	13	31	55	22	9	**130**
2019	15	43	50	23	9	**140**
TOTAL	**133**	**386**	**586**	**214**	**112**	**1431**

Fonte: Dados do DATASUS, Tabulação dos autores

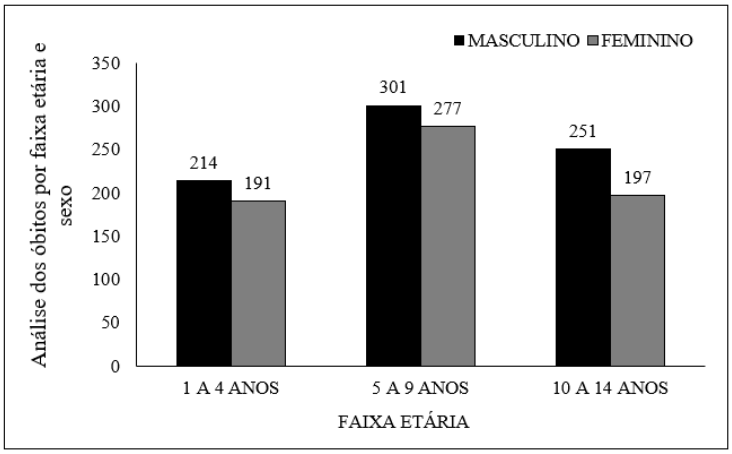
Figura 48.1 Análise quantitativa do somatório dos óbitos registrados de 2009 a 2019 entre as macroregiões do Brasil



Fonte: Dados do DATASUS, Gráfico dos autores

Os dados demonstraram uma prevalênica dos óbitos na faixa etária de 5 a 9 anos, com 578 casos, seguido da faixa de 10 a 14 anos com 448, e, pela faixa de 1 a 4 anos, com 405 casos durante o período, evidenciado pela (Figura 48.2). Além disso, a cor/raça com maior recorrência foi a parda, com 523 registros, seguida da raça Branca (468 casos), Preta (34), Amarela (12) e por último lugar, a Indígena (1). Dentre os registros por sexo, a população feminina registrou 665 casos e a masculina, 766, representando 53% do total de óbitos neste período, também observados na (Figura 48.2).

Figura 48.2 Análise quantitativa dos óbitos por faixa etária e sexo no período de 2009 a 2019



Fonte: Dados do DATASUS, Gráfico dos autores

Discussão

O aumento de cerca de 12% no número de óbitos por neoplasia maligna do encéfalo no período de 2009 a 2019, pode ser sugerido pela implementação de protocolos de diagnóstico precoce do câncer infantil (BRASIL, 2017), que tiveram como objetivo auxiliar os profissionais da saúde na condução de casos suspeitos ou confirmados de câncer infantil, identificando as possibilidades de classificação de risco e manejo, de maneira precoce.

Além disso, o aumento de casos também pode se relacionar com a melhora nos procedimentos diagnósticos, na assistência a saúde e na melhoria das tecnologias diagnósticas, principalmente exames de imagem, como a ressonância magnética (CAMARGO, 2010; TERRACINI, 2007).

Sobre a ocorrência de 41% dos óbitos na Região Sudeste, os dados do (IBGE, 2013) podem evidenciar uma prevalência populacional nessa macroregião, trazendo a distribuição populacional infantil por Unidade da Federação. Da mesma forma que os dados do (IBGE, 2013), a (Figura 48.1) cita o Sudeste, demonstrando predomínio populacional, seguido do Nordeste, do Sul, do Norte e do Centro-Oeste, o que pode sugerir um maior número de casos em função do número de habitantes das regiões.

Sobre a prevalência de óbitos na faixa etária de 5 a 9 anos, pode-se relacionar com uma maior incidência de tumores do Sistema Nervoso Central, nesse período (INCA, 2008). Entretanto, INCA (2008) sugere também, que houve um declínio na taxa de mortalidade na faixa etária de 1 a 4 anos, o que não ocorreu nas faixas etárias restantes, portanto não houve modificação significativa.

Com relação ao predomínio de óbitos na cor/raça parda, tal fato pode estar relacionado com os dados do IBGE (2011), que demonstram uma prevalência populacional de 48% dessa etnia.

A ocorrência de 53% de óbitos no sexo masculino (Figura 48.2), também poderia ser sugerida pela ligeira prevalência no número de meninos em relação ao de meninas (IBGE, 2013). Entretando, segundo Gasparini (2013), a razão da incidência entre sexos pode variar de acordo com o tipo histológico, faixa etária e com a área geográfica em que o paciente se insere.

No entanto, Brasil (2018) discorre sobre a subnotificação de óbitos e demonstra uma falha na cobertura de notificação e na obtenção real da taxa de mortalidade na infância. Apesar da melhora na cobertura do SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade), quando os dados foram comparados aos do IGME (Grupo de Interagências das Nações Unidas para Estimativas de Mortalidade na Infância) e pelo GBD (*Global Burden of Disease*), houve uma discrepância nesses valores, evidenciando uma baixa cobertura da taxa real de mortalidade infantil.

CONCLUSÃO

Embora o número de óbitos tenha sofrido um aumento nesse período, não é possível prever que as medidas de suporte e de manejo para diagnóstico e tratamento precoce estejam falhando, pois a subnotificação dos óbitos ainda é presente, o que torna difícil a identificação da real taxa de mortalidade por neoplasia maligna do encéfalo na população pediátrica do Brasil.

No atual estudo, as variáveis que compõem o perfil epidemiológico (macrorregião, faixa etária, sexo e cor/raça), podem estar relacionadas com a prevalência populacional, faixa etária que ocupa, bem como o tipo histológico do câncer que o paciente apresenta e a região que ele habita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAUJO, O.L. *et al*. Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor. Jornal de Pediatria. Rio de Janeiro, p. 425-432. 27 jun. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas. <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agravos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf/>

CAMARGO, B. *et al*. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. International Journal of Cancer, v. 126, p. 715-20. 2010

CONEP. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Dispõe as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 31 out. 2017. <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>

GASPARINI, B.; MONTEIRO, G.T.R.; KOIFMAN, S. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro, Brasil, 1980-2009. Cadernos Saúde Coletiva, v. 21, n. 3, p. 272-280. 2013

HOCHMAN, B. *et al*. Desenhos de pesquisa. Acta Cirúrgica Brasileira., São Paulo, v. 20, supl. 2, p. 2-9, 2005.

HOFF, P.M.G. *et al*. Tratado de Oncologia. São Paulo: Atheneu, 2013. 2829 p.

IBGE. Áreas territoriais, 2021. <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15761-areas-dos-municipios.html?=&t=o-que-e/>

IBGE. Estimativa Populacional em 2020, 01 de junho de 2020. <https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2020/POP2020_20210331.pdf >

IBGE. Informações Gerais sobre as diferentes regiões, 7 de abril de 2014. <http://dc.itamaraty.gov.br/publicacoes/textos/portugues/revista1.pdf>

IBGE. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000-2060. Revisão 2013. <https://www.inca.gov.br/estimativa/anexo-b-projecao-populacional-infantil-para-o-ano-de-2020-por-unidade-da-federacao-e-brasil>.

INCA. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: 2008. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/tumores_infantis/pdf/livro_tumores_infantis_0904.pdf>

MARCHI, J. A. *et al*. Câncer infanto juvenil: perfil de óbitos. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v. 14, n. 5, p. 911-9, 2013.

MONTEIRO, G T R; KOIFMAN, S. Fatores ambientais associados às neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro [tese]. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2004.

POLLACK, I.F.; JAKACKI, R.I. Childhood brain tumors: epidemiology, current management and future directions. Nature Reviews Neurology, v. 7, n. 9, p. 495-506, 2011.

REULECKE, B.C. *et al*. Brain Tumors in Children: initial symptoms and their influence on the time span between symptom onset and diagnosis. Journal of Child Neurology, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 178-183, 2007.

TERRACINI, B.; MAULE, M.M. Aetiological clues from the descriptive epidemiology of childhood acute lymphatic leukaemia and other malignancies. Journal of Epidemiology and Community Health. V.61, n.3, p. 180-181, 2007.

VILPERT, J.M. *et al*. Perfil sociodemográfico e clínico das crianças e adolescentes hospitalizados na oncopediatria. 2018. 59 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2018.

CAPÍTULO 49

SÍNDROME DA ABSTINÊNCIA NEONATAL EM DECORRÊNCIA DO CONSUMO MATERNO DE DROGAS ILÍCITAS

MARINA BLANCO SILVA[1]
LAURA VITORIA MELO GOMES[1]
MABIO VIGILATO VITAL[1]
ANA CAROLINA MIRANDA GONÇALVES[1]
LARA CARVALHO DE OLIVEIRA[1]

[1]Discente – Universidade de Rio Verde (UniRV) – Campus Goianésia.

Palavras-chave: Abstinência Neonatal; Dependência Química; Maternidade.

INTRODUÇÃO

O consumo de drogas ilícitas é considerado um dos mais graves problemas a ser administrado pela saúde pública. É de conhecimento de todos que as substâncias chamadas de psicoativas (SPA) podem alterar o estado mental, causando modificações biológicas, psicológicas e sociais. Dessa forma, a qualidade de vida das pessoas que usam drogas pode ser afetada direta e indiretamente, como exemplo, um dos problemas relacionados ao abuso de drogas é a Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN).

A SAN trata-se de uma doença que ocorre quando o neonato nasce com sintomas de abstinência relativa ou absoluta de drogas, por conta do uso indiscriminado de substâncias pela mãe durante o período da gravidez. A Sindrome de Abstinência Neonatal é o termo mais utilizado na literatura, porém, abstinência significa se abster, assim, o termo retirada neonatal seria o mais correto pois o recém-nascido (RN) não tem capacidade para a intenção de se abster (BELTRAM, 2018). Dessa forma, cabe ressaltar que a gestação da grávida toxicadependente é considerada de alto risco e dependendo da decisão dessa mãe em não abster-se, coloca os filhos em reais condições de desenvolverem problemas de saúde, durante a gestação e após o parto.

Foi observado até o presente momento que os efeitos da droga sobre a toxicodependente podem causar abortos, morte intrauterina ou parto pré-termo e em relação ao recém-nascido, além da SAN, pode acarretar baixo peso, déficit no crescimento, problemas neuronais e de comportamento. Entretanto, as manifestações clínicas, o seu tempo de início e as gravidades variam de acordo com o tempo de exposição, tipo da droga utilizada e sua quantidade, bem como o acompanhamento pré-natal feito de maneira adequada a gestante. (BELTRAM, 2018)

Portanto, os riscos e prejuízos causados pelo uso de drogas na gravidez devem ser abordados, conhecidos, estudados e acompanhados durante o pré-natal, assim destacar a importância e a extensão do problema, servindo assim de alerta mundial sobre um assunto de extrema importância e conhecimento (YAMAGUCHI, 2008).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo identificar os principais aspectos da Síndrome de Abstinência Neonatal na literatura existente, abordando as possíveis complicações para o RN, que variam de acordo com diversos fatores relacionados ao consumo de drogas pela gestante.

MÉTODO

O capítulo se trata de uma revisão sistemática bibliográfica, de caráter qualitativo, realizada no mês de fevereiro até abril do ano de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados eletrônicos *PubMed*, Scientific Eletronic Library Online (*SciELO*), Ministério da Saúde (MS), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Google Scholar. Foram utilizados os seguintes descritores: “Síndrome de Abstinência Neonatal” e “Consumo materno de drogas ilícitas”. Desta busca foram encontrados 14 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão utilizados para selecionar os artigos foram: artigos na língua portuguesa, inglesa e espanhola; publicações entre o período de 2008 até 2020 e que abordavam temas relevantes ao tema da pesquisa; estudos na forma de revisão bibliográfica, resumos e pesquisas, disponibi-

lizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram artigos que não estavam dentro do período de tempo adotado; que não abordavam diretamente a proposta estudada, idiomas que não foram selecionados ou não atenderam a metodologia pesquisada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Em seguida, após a análise e seleção dos elementos encontrados, restaram 10 artigos que atenderam aos critérios supracitados e foram submetidos a leitura para que posteriormente se possibilitasse a realização da coleta de dados. As referências selecionadas foram expostas de maneira descritiva no decorrer da discussão do artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a análise dos estudos, nota-se que a SAN possui o início sintomatológico entre 24h e 48h, ou de 5 a 10 dias após o nascimento (NASCIMENTO, 2010). Essa variação ocorre por depender do tipo da droga consumida pela mãe, a quantidade, a frequência, a duração da exposição, da maturação do RN e do uso concomitante de outras drogas. Ao realizar uma comparação às drogas consumidas, observa-se que a SAN à heroína é mais precoce que a SAN à metadona (entre 24 e 48 h versus 48 e 72 h). Em relação a buprenorfina, estudos relatam que o pico de início ocorre nas 40 h de vida e o pico de gravidade surge pelas 70 h – por serem opioides de meia-vida mais longa (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEONATOLOGIA, 2016).

Além disso, fatores maternos como má nutrição, estresse, metabolismo do opióide placentário, variáveis genéticas e condições neonatais, como a prematuridade e primeiros cuidados que os neonatos recebem também influencia no desenvolvimento da Síndrome de Abstinência Neonatal. É importante frisar que em qualquer um dos casos a SAN pode surgir mais tardiamente, não é um fato comum, mas pode ocorrer de ser em torno de 7 dias de vida ou até 1 mês do RN, visto a influência dos fatores ditos anteriormente que alteram o contexto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEONATOLOGIA, 2016).

Em termos comparativos em relação à sintomatologia, os opiáceos são mais frequentes na SAN, sendo a incidência e a gravidade maiores em RN expostos à metadona quando comparados aos RN expostos a heroína ou à buprenorfina. Em relação a maturidade do RN, observa-se que a gravidade em prematuro costuma ser menor, talvez pela imaturidade do SNC e um menor tempo de exposição à droga. Em contrapartida, a avaliação deles costuma ser mais complexas devido as escalas usadas serem validadas em RN perto do termo ou à termo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEONATOLOGIA, 2016).

Ao analisarmos os fatores de risco na gestante, nota-se contratilidade uterina anormal, descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, rompimento prematuro de membranas, menor crescimento intrauterino do neonato e prematuridade (UNIVERSITY OF MARYLAND MEDICAL CENTER, 2012). Segundo o Quadro 49.1 as manifestações clínicas nos organismos do feto são diversas, ao citarmos os sinais e sintomas metabólicos, vasomotores e respiratórios estão presentes o entupimento nasal, febre, bocejo frequente, frequência respiratória maior que 60 respirações por minuto, taquipneia e a instabilidade térmica; ao vermos as alterações gastrointestinais, nota-se dificuldades alimentares, sucção excessiva e desordenada, vômitos, diarreias, desidratação e perda ponderal. Por último, observa-se sinais e sintomas no sistema

nervoso central, como tremores, irritabilidade, choros estridentes, distúrbios no sono, hipertonia, abalos mioclônicos e convulsões (MC QUEEN, 2016).

Quadro 49.1 Principais sinais e sintomas presentes na SAN, nos sistemas metabólico, vasomotor, respiratório, gastrointestinal e neurológico

SINAIS E SINTOMAS DA SAN	
Metabólicos, vasomotores e respiratórios	Entupimento nasal, febre, bocejo frequente, frequência respiratória > 60 rpm, taquipneia e instabilidade térmica.
Gastrointestinais	Dificuldades alimentares, sucção excessiva e desordenada, vômitos, diarreias, desidratação e perda ponderal.
Neurológicos	Tremores, irritabilidade, choros estridentes, distúrbios no sono, hipertonia, abalos mioclónicos e convulsões.

Fonte: Adaptado McQueen, 2016

É valido destacar o uso do crack em específico devido toda a problemática que gira em torno desse consumo. As consequências gestacionais devido ao consumo dessa droga são maiores e mais graves, além de trazer uma problemática social e de saúde pública. O consumo de crack em mulheres aumenta a possibilidade de uma possível prostituição e ao sexo inseguro, o que aumenta a chance de ocorrer uma gravidez indesejada, além de doenças sexualmente transmissíveis e doenças mais graves devido a uma maior exposição da mulher por estar, em muitos momentos, em situações emocionalmente inconscientes e vulneráveis, correndo o risco de possível doenças como a sífilis, hepatites e síndrome da imunodeficiência adquirida (MARQUES, 2012). No que se refere às complicações fetais, é uma droga teratogênica causadora de má formação, como defeito no sistema límbico, microcefalia, atraso no desenvolvimento neurológico e anormalidades no trato geniturinário (SANARE, 2015). Além disso, alguns fatores pós-natais merecem destaque, como o tempo de hospitalização devido a SAN, dificuldades de regulação dos estados de consciência, hiperexcitabilidade, alteração no cortical pré-frontal e as limitações maternas do cuidado dela e do bebê (ZAVASCHI, 1997; MAYES, 2002).

Ao que se refere ao diagnóstico, ocorre através de um quadro clínico sugestivo, caso ocorra a ausência do autorrelato materno, visto que muitas mães ainda relutam em assumir o uso de substâncias por motivos sociais e legais, são utilizados exames laboratoriais (POMODORO, 2017). É valido ressaltar os diagnósticos diferenciais, em que cada um deve ser excluído cuidadosamente, como a sepse, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipotireoidismo e encefalopatia (SILVA, 2005).

Para facilitar uma história pré-natal detalhada, estudos mostram que são mais bem relatados quando os médicos estabelecem uma relação de empatia e respeito com a paciente, dando espaço para elas se sentirem à vontade, utilizando uma abordagem não critica e aberta ao discutir sobre o uso de substâncias durante a gravidez. Em casos de omissão por parte materna, pode ser feito, por exemplo, uma amostra de urina ou mecônio, o qual deve ser feito o mais cedo possível, pois a metabolização e excreção da maioria das drogas é rápida. Os opiáceos desaparecem na urina entre o 1° e 3° dia de vida, já a metadona, buprenorfina e

oxicodona não são detectados nos kits que são usados habitualmente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEONATOLOGIA, 2016). Dessa forma, notam-se as limitações, como o tempo de coleta, período de detecção da exposição e tipo de kits usado para a realização do exame. Existem outras possibilidades de exames para a detecção, como a urina, cabelo e tecido do cordão umbilical, sendo importante destacar que o teste toxicológico da mulher grávida requer seu consentimento, já em neonatos, não.

O tratamento da SAN baseia-se em manejo e tratamento farmacológico. O manejo inclui suporte ao RN amenizando as manifestações clínicas, como diminuir as luzes e ruídos, enfaixar e segurar o bebê, além de proporcionar a sucção não nutritiva, abordando assim, técnicas para que ele possa descansar e ficar menos agitado (Quadro 49.2). Evidenciando sempre que a mãe tem o papel principal nesse tratamento não farmacológico, em especial as mães que se dispõe a amamentar, estudos mostram que o momento da amamentação materna ameniza o quadro clínico e aumenta a relação mãe e filho, além disso, diminui a chances do bebê precisar de tratamento farmacológico, nessa linha de pensamento o alojamento conjunto influencia também de forma benéfica, ambas as abordagens diminuem o tempo de internação. Ademais, para os bebês que apresentam perda de peso, é necessário que aumente o número de mamadas, acrescentando fórmulas que tem mais calorias e sem lactose, evitando assim doenças futuras. Em adição, medidas como o uso de chupeta, respeitar o sono do RN, acordando-o apenas quando ele precisar se alimentar, colocar luvas ao manuseá-lo e monitorar o sono, temperatura e peso, também fazem parte do tratamento não farmacológico e é de suma importância para melhora do RN que apresenta abstinência neonatal (MC QUEEN, 2016).

Quadro 49.2 Ressalta todos os metódos feitos para que o RN possa ficar tranquilo, ajudando no tratamento e diminuindo o tempo de internação

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO
Local calmo
Pouca iluminação
Manipulação suave e delicada
Uso de chupeta
Respeitar o sono do RN
Colocar luvas ao manusear o RN
Monitorar sono, temperatura e peso

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Neonatologia, 2016

Somado ao tratamento não farmacológico existe algumas drogas utilizadas para melhora dos sintomas, que são utilizadas quando as medidas não farmacológicas são insuficientes para melhora do paciente. O principal objetivo desse tratamento é amenizar sinais moderados a graves, como convulsões, cerca de 60 a 80% dos bebês precisam de medicações que os ajudem nas manifestações clínicas (POMODORO, 2017). A decisão para iniciar a medida terapêutica com uso de drogas consiste no índice de Finnegan, esse índice é avaliado de 4 em 4 horas e quando ele está com média ≥ 8 em 3 avaliações consecutivas ou ≥ 12 em duas avaliações consecutivas é necessário que inclua medicações no tratamento.

Sendo assim, os bebês com SAN opiáceos utilizam como drogas de primeira escolha a morfina oral, metadona e buprenorfina sublingual (Tabela 49.1). A morfina é um agonista do receptor opióide e tem meia vida curta, o que favorece a ajustagem de doses com frequência. Já a metadona é um agonista do receptor opióde com meia vida mais longa que

a da morfina, cerca de 25 a 32 horas, sendo utilizada como alternativa de tratamento caso a morfina não possa ser utilizada. Segundo estudos feitos recentemente, a buprenorfina sublingual mostrou-se eficaz na redução do tempo de internação e de hospitalização, é um agonista dos receptores opióides e o tratamento mais promissor até o momento (MC QUEEN, 2016). O fenobarbital (FNB) é um agonista adrenérgico utilizado como droga de segunda linha para SAN opiáceos e de primeira linha para SAN não opiáceos. Lembrando sempre que é necessário que o bebê tenha um monitoramento cardiorrespiratório durante o tratamento farmacológico, porque as drogas utilizadas têm efeitos colaterais, como depressão respiratória, hipotensão, retenção urinária e atraso no esvaziamento gástrico. Em casos em que o RN vomita após 10 minutos da administração medicamentosa, é necessário repetir a dose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEONATOLOGIA, 2016).

Tabela 49.1 Ressalta o tratamento farmacológico, com base nas doses administradas no RN, desde dose inicial até a dose máxima, evidenciando quando fazer o desmame ou suspender o medicamento

DROGA	DOSE INICIAL	DOSE MÁXIMA	DESMAME	SUSPENSÃO	COMENTÁRIOS
MORFINA	0,04 mg/kg cada 3-4h	0,2 mg/kg/dose	10% dose diária cada 48h	0,1-0,12 mg/kg/dia	Solução oral a 0,4 mg/mL, diluir 4 mg da solução injetável até 10 mL de soro fisiológico
METADODA	0,05-0,1 mg/kg cada 6-12h	Até obter efeito	0,05 mg/kg/dia	< 0,05 mg/kg/dia	Solução oral de a 0,5 mL/mL, diluir 1 mL de metadona em 19 mL de água destilada
FNB	15 mg/kg oral ou EV 5 mg/Kg/dia	8 mg/kg/dia	10% dose diária cada 72h	< 2 mg/kg/dia	_____

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Neonatologia, 2016

Portanto, o estudo gira em torno de um processo que inclui as manifestações clínicas, diagnósticos e possíveis tratamentos. Ao analisar as manifestações clínicas, a variação dos sintomas com o feto, a gestação e a gestante sofrem uma influência do ambiente, tratamento social, tipo de droga dependente, acompanhamento da saúde pública (se houver) e da maturidade fetal, sendo uma manifestação bastante variável e particular. Quanto ao diagnóstico, nota-se a importância de uma história clinica bem relatada, em que ocorra uma boa relação médico-paciente, facilitando o autorrelato materno, além dos exames laboratoriais ditos acima disponíveis, como amostras de urina ou mecónio. Ademais, o tratamento gira em torno de um programa multidisciplinar que possui um suporte ao RN, como métodos objetivam tranquilizá-lo e um tratamento medicamentoso, existindo doses iniciais e máximas, além do momento indicativo do desmame. É valido ressaltar que o tratamento, para ser efetivo, deve ser feito de forma conjunta, tanto o medicamentoso, quanto o não medicamentoso, para que assim se adquira a melhora (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEONATOLOGIA, 2016).

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos nesse estudo, percebe-se que a SAN é uma complicação cada vez mais frequente nos filhos de mães consumidoras, o que as obriga a realizar um acompanhamento multiprofissional e implementar estratégias de prevenção desde o primeiro momento da gravidez, tendo em vista que SAN, causa danos ao binômio a curto, médio e longo prazo, podendo manter reflexos por toda uma vida.

Em resumo, o tratamento para a SAN, inclui opiáceos na prevenção deste quadro clínico, em específico, a buprenorfina; ela se tem mostrado em diversos estudos como o fármaco ideal na grávida toxicodependente. Ademais, dadas as imensas variáveis desfavoráveis existentes na grávida que faz uso de substâncias psicoativas - má nutrição e cuidados de saúde, tabaco, abuso de álcool, violência, etc. - será sempre difícil isolar um fator e concluir da responsabilidade do fármaco escolhido na terapia.

Desse modo, pode-se concluir que a SAN é encontrada frequentemente na prática clínica. Ressalta-se a necessidade de acompanhamento pré-natal por equipes especializadas, que possam orientar a mãe toxicodependente sobre os riscos impostos ao bebê, visando a prevenção de complicações futuras ao RN. Dessa forma, verifica-se a importância da vigilância permanente nos centros de atendimento para que os profissionais de saúde façam o planejamento e a captação de gestantes, a fim de prevenir maiores danos.

Nesse sentido, esse projeto poderá contribuir para a valorização da importância ao cuidado ao recém-nascido e o desenvolvimento da participação ativa da enfermagem no âmbito científico e, por conseguinte, na melhoria da assistência e atendimento de qualidade por profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELTRAM, A.J.N. Síndrome de Abstinência Neonatal em recém-nascidos de mães usuárias de cocaína e crack. In: CONGRESSO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTIFICA, nº 18, 2018.

FEITOSA, M.E.; SILVA, T.A.da. Toxicodependência na gestação em adolescentes e o desenvolvimento da síndrome de abstinência neonatal. 2019. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) - Curso de Enfermagem, Faculdade CESMAC do Sertão, Palmeira dos Índios – AL., 2019.

FERREIRA, P.; FERNANDES, N. Síndrome de Privação Neonatal. Revista Toxicodependências, v. 14, n. 1, p. 24-29, 2008.

FRARE, T.M.M. Síndrome de Abstinência Neonatal. 2016. 12 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Universidade de São Francisco, São Francisco, 2016. Disponível em: http://lyceumonline.usf.edu.br/salavirtual/documentos/2781.pdf. Acesso em: 15 jun. 2021.

MCQUEEN, K.; MURPHY-OIKONEN, J. Síndrome de abstinência neonatal. New England Journal of Medicine, v. 375, n. 25, p. 2468-2479, 2016.

NASCIMENTO, C.L.O.; FIALHO, J.H.C.M. Crack: gestação síndrome da abstinência neonatal. 2012. 8 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Faculdades Promove de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em: http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/301df96b800c78a4c4747f32342736cf.pdf. Acesso em: 15 jun. 2021.

POMODORO, A.C. Você sabe tratar a síndrome de abstinência neonatal? 2018. Disponível em: https://pebmed.com.br/voce-sabe-tratar-a-sindrome-de-abstinencia-neonatal/. Acesso em: 15 jun. 2021.

SILVA, J.A. Síndrome de abstinência neonatal no Brasil, 2000-2014. 2016. 18 f. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2016.

YAMAGUCHI, E.T. *et al.* Revista de Psiquiatria Clínica, v. 35, supl 1; p. 44-47, 2008.

ZAPATA DIAZ, J.P.; RENDÓN FONNEGRA, J.; BERROUET, M.C. Síndrome de abstinencia neonatal. Pediatría, v. 50, n. 2, 12 sep. 2017.

ÍNDICE REMISSIVO

Abstinência neonatal – 452
Acidentes domésticos - 317
Aleitamento materno - 35
Alergia – 334
Alergia à proteína do leite – 344
Anormalidades congênitas – 381
Anti-inflamatórios – 396
Assistência integral à saúde da criança e do adolescente – 247, 255
Atenção básica – 182
Atenção integral à saúde da criança - 240
Autismo – 102
Autossômica dominante – 95
Avaliação sistematizada – 188
Boa Vista – 66
Cirurgia – 425
Cobertura vacinal – 153
Comportamento Infantil – 311
Coronavírus – 58
COVID-19 – 52, 72, 85, 261
Criança – 12, 43, 182, 210, 317, 405
Crianças e adolescentes – 72
Cuidados paliativos – 12, 24, 204
Cuidados paliativos na terminalidade da vida – 204
Defeitos congênitos – 66
Dependência química – 452
Desenvolvimento infantil – 255
Diagnóstico diferencial - 344
Diagnóstico precoce- 102
Disostose mandíbulo-facial – 66
Doença do recém-nascido – 276, 297
Doença hepática gordurosa não-alcoólica – 405
Doenças -182
Doenças do Sistema Nervoso – 276
Doenças Raras – 381
Dor – 43
Emergência Pediátrica – 425
Enterocolite necrosante – 227
Epidemiologia – 297
Estenose de artérias renais - 95
Etiologia – 85
Fatores de risco – 219
Gastrostomia – 24
Glomerulonefrite difusa aguda – 375
Glomerulonefrite pós-estreptocócica – 375
GNPE – 375
Hiper inflamação – 261
Hipotireoidismo – 418
HIV – 167
Icterícia – 210
Infecções por coronavírus – 1, 35, 353, 359, 366
Insuficiência respiratória – 134, 188
Intolerância à lactose – 326, 344
Lactase – 326
Leite – 334
Malformação adenomatóide cística congênita do pulmão – 134
Manifestações clínicas na pediatria - 85
Maternidade – 452
Medicina baseada em evidências – 142
Medicina fetal – 432
Meio ambiente e saúde – 255
Neonatal – 210
Neoplasia – 445
Neurofibromatose tipo 1 – 95
Obesidade – 405
Obesidade pediátrica – 58
Óbitos – 445
Paciente grave – 188

Pacientes prematuros – 390
Pandemia – 35, 153, 311
Paralisia Cerebral – 276
Pediatria – 102, 142, 240, 247, 261, 326, 418, 445
Perfuração gástrica – 390
Perigos teratogênicos – 396
Pneumoperitônio – 390
Pós-operatório – 43
Prematuridade – 124
Prevenção de acidentes – 317
Probióticos – 227
Proteína – 334
Recém-nascidos - 12, 204, 227
Recursos em saúde – 142
Relatos de casos – 353, 359, 366
SARS-CoV-2 – 1, 58
Saúde mental - 311
Saúde pediátrica – 240, 247
Sepse neonatal – 219
Síndrome de Down – 418
Síndrome de Emanuel – 381
Síndrome de Imunodeficiência Adquirida – 167
Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido – 124
Síndrome inflamatória multissistêmica – 1
Síndrome Inflamatória multissistêmica pediátrica – 52
TDAH – 72
Terapêutica – 115
Terceiro trimestre – 396
Teste de pré-disposição genética – 432
Testes pré-natais – 432
Tétano – 297
Torção testicular – 425
Transmissão Vertical – 167
Transtorno do espectro autista – 115
Traqueostomia – 24
Tratamento – 115, 124
Unidade de terapia intensiva neonatal – 134, 219
Unidades de terapia intensiva pediátrica – 353, 359, 366
Vacinação – 153