NASCER E CRESCER

Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto

24|4

Vol. 24, nº 4, Dezembro 2015

NASCER E CRESCER

AGENDA ADEMI 2016

Tórax e Imagem
16 de Janeiro

XLIV Conferências de Genética Dr. Jacinto de Magalhães
20 de Fevereiro

I Curso Teórico-Prático de Cardiologia Pediátrica para Pediatras e Neonatologistas
12 e 13 de Março

XVIII Reunião Nacional de Cuidados Intensivos Pediátricos
16 de Abril

Curso de Colposcopia – do diagnóstico à terapêutica
29 e 30 de Maio

Curso de Imunodeficiências Primárias
11 de Maio

III Curso de Atualização em Pediatria para MGF
5 e 6 de Junho

5º Campo de Férias para Adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1
2 a 4 de Setembro

Da Enurese Primária à Bexiga Neurogénica
2 de Outubro

I Jornadas de Enfermagem do CHP-CMIN
29 e 30 de Outubro

XXVII Reunião Anual de Pediatria do CMIN
26 e 27 de Novembro

Transplantes – Implicações Obstétricas e Ginecológicas
5 de Dezembro

Informação disponível em **www.ademi.pt**

NASCER E CRESCER

Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto | Departamento de Ensino, Formação e Investigação
Ano | 2015 **Volume |** XXIV **Número |** 04

Diretora | Editor-in-Chief | Sílvia Alvares; **Diretor Adjunto | Associated Editor |** Rui Chorão; **Diretora Executiva | Executive Editor |** Luísa Lobato

Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar do Porto | Director | Fernando Sollari Allegro

Corpo Redatorial | Editorial Board

Ana Rita Araújo, ULSAM
Armando Pinto, IPOPFG
Artur Alegria, CHP
Braga da Cunha, CHTS
Carmen Carvalho, CHP
Cláudia Pedrosa, CHVNG/E
Cláudia Tavares, CHAA
Conceição Mota, CHP
Cristina Rocha, CHEDV
Fatima Carvalho, CHP
Filipa Balona, HB
Gustavo Rocha, CHSJ
Helena Sá Couto, HPH/ULSM
João Barreira, CHSJ
José Manuel Pereira, CHP, ESTSP
Laura Marques, CHP, ICBAS-UP
Margarida Guedes, CHP, ICBAS-UP
Maria Sameiro Faria, CHP
Vasco Lavrador, H Privado de Alfena, Valongo

Editores especializados | Section Editors

Artigo Recomendado – Helena Mansilha, CHP; Maria do Carmo Santos, CHP

Perspetivas Atuais em Bioética – Natália Teles, CGMJM, FMUP

Pediatria Baseada na Evidência – Luís Filipe Azevedo, FMUP; Altamiro da Costa Pereira, FMUP

A Cardiologia Pediátrica na Prática Clínica – António Marinho, CHUC; Fátima Pinto, HSM/CHLC; Maria Ana Sampaio, HCV; Maria João Baptista, CHSJ, ECS-UM; Paula Martins, HPCM/CHUC, Rui Anjos, HSC/CHLO; Sílvia Álvares, CHP

Ciclo de Pediatria Inter-Hospitalar do Norte – Armando Pinto, IPOPFG; Carla Moreira, HB; Conceição Santos Silva, CHPVVC; Fátima Santos, CHVNG/E; Inês Azevedo, CHSJ, FMUP; Isalita Moura, HSMM; Isolina Aguiar, CHAA; Joaquim Cunha, CHTS; Laura Soares, CHEDV; Susana Tavares, CHEDV; Cármen Carvalho, CHP; Rosa Lima, CHP; Sofia Aroso, HPH/ULSM; Sónia Carvalho, CHMA

Caso Dermatológico – Manuela Selores, CHP, ICBAS-UP; Susana Machado, CHP

Caso Eletroencefalográfico – Rui Chorão, CHP

Caso Estomatológico – José Amorim, CHP

Caso Radiológico – Filipe Macedo, HCUF

Genes, Crianças e Pediatras – Esmeralda Martins, CHP, ICBAS-UP; Gabriela Soares, CGMJM

Educação Científica – Margarida Lima, CHP, ICBAS-UP

Pequenas Histórias – Margarida Guedes, CHP, ICBAS-UP

Conselho Científico | Scientific Board

Alberto Caldas Afonso, CHSJ, FMUP, Porto
Almerinda Pereira, ECS-UM, HB, Braga
Ana Ramos, CHP, Porto
Antonio José Aguilar Fernández, HUMI, Las Palmas
António Tomé, CHP, ICBAS-UP, Porto
António Martins da Silva, CHP e ICBAS/UP, Porto
Braga da Cunha, CHTS, Penafiel
Cidade Rodrigues, CHP, ICBAS-UP, Porto
Cleonice Mota, FM - UFMG, Belo Horizonte
Conceição Casanova, CHPVVC, Póvoa de Varzim
Eurico Gaspar, CHTMAD, Vila Real
Fátima Praça, CHVNG/E, Vila Nova de Gaia
Gonçalves Oliveira, CHMA, Famalicão
Goreti Lobarinhas, HSSM Barcelos
Helena Jardim, CHP, ICBAS-UP, Porto
Hercília Guimarães, CHSJ, FMUP, Porto
Herculano Rocha, CHP, Porto
Ines Lopes, CHVNG/E, Vila Nova de Gaia
Jorge Braga, CHP, ICBAS-UP, Porto
José Carlos Areias, CHCJ, FMUP, Porto
José Cidrais Rodrigues, HPN/ULSM, Matosinhos
Lopes dos Santos, HPH/ULSM, Matosinhos
Luís Almeida Santos, CHSJ, FMUP, Porto
Manuel Salgado, HPCM/CHUC, Coimbra
Manuela Selores, CHP, ICBAS-UP, Porto
Marcelo Fonseca, ULSM, Matosinhos
Margarida Lima, CHP, ICBAS/UP, Porto
Maria Augusta Areias, HPBN, Porto
Norberto Estevinho, HPP, Porto
Óscar Vaz, ULSN, Mirandela
Paula Cristina Ferreira, CHP, Porto
Paula Soares, CHP, Porto
Pedro Freitas, CHAA, Guimarães
Rei Amorim, ULSAM, Viana do Castelo
Ricardo Costa, CHCB, FCS-UBI, Covilhã
Rosa Amorim, CHP, Porto
Rui Carrapato, CHEDV, Santa Maria da Feira
Teresa Temudo, CHP, ICBAS-UP, Porto

Consultora de Epidemiologia e de Bioestatistica | | Advisor of Epidemiology and Biostatistics

Maria José Bento, IPOPF

Assessores Editoriais | Editorial Assistants

Andrea Buschbeck
Paulo Silva

Publicação trimestral resumida e indexada por

Catálogo LATINDEX
EMBASE / Excerpta Médica
Index das Revistas Médicas Portuguesas
Scopus
Artigos disponíveis no Repositório Científico do CHP
http://repositorio.chporto.pt
SciELO

Design gráfico

bmais comunicação

Execução gráfica e paginação

Papelmunde, SMG, Lda
Vila Nova de Famalicão

ISSN

0872-0754

Depósito legal

4346/91

Propriedade, Edição e Administração / Publisher

Departamento de Ensino, Formação e Investigação
Centro Hospitalar do Porto
Largo do Prof. Abel Salazar – 4099-001 Porto
Telefone: (+351) 222 077 500; fax: (+351) 222 082 166
Telemóvel: (+351) 915 676 516
nascerecrescer@chporto.min-saude.pt

CGMJM, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães; CHAA, Centro Hospitalar do Alto Ave; CHCB, Centro Hospitalar da Cova da Beira; CHEDV, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; CHMA, Centro Hospitalar do Médio Ave; CHP, Centro Hospitalar do Porto; CHPVVC, Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim - Vila do Conde; CHSJ, Centro Hospitalar de São João; CHTMAD, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; CHTS, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa; CHUC, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; CHVNG/E, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; DEFI, Departamento de Ensino, Formação e Investigação; ECS-UM, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho; FCS-UBI, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior; FM-UFMG, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; FMUP, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; HB, Hospital de Braga; HCUF, Hospital da CUF; HCV, Hospital Cruz Vermelha; HPBN, Hospital Privado da Boa Nova; HPCM/CHUC, Hospital Pediátrico Carmona da Mota; HPH/ULSM, Hospital Pedro Hispano/Unidade Local de Saúde Matosinhos; HPP, Hospitais Privados de Portugal; HSC/CHLO, Hospital de Santa Cruz/Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; HSM/CHLC, Hospital de Santa Marta/Centro Hospitalar de Lisboa Central; HSMM, Hospital Santa Maria Maior; HUMI, Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas; ICBAS/UP, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; IPOPFG, Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil; ULSAM, Unidade Local de Saúde do Alto Minho; ULSN, Unidade Local de Saúde do Nordeste.

Prémio Revista Nascer e Crescer 2014

Prémio Melhor Artigo Original

Patrocínio da GSK

"Transmissão Mãe-Filho da Infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo1"

da autoria de

Alexandre Fernandes, Brígida Amaral, Maria João Carinhas, Olga Vasconcelos, Ana Horta, Ana Margarida Alexandrino e Laura Marques.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 66-71

Menção honrosa em ex aequo

"Abordagem multidisciplinar e qualidade de vida em doentes com espinha bífida"

da autoria de

Sandra Magalhães, Teresa Costa, Antónia Pires, Lurdes Palhau e Rosa Amorim

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 61-5

"Comportamento de risco dos adolescentes portugueses e influência do meio ambiente"

da autoria de

Sara Domingues, Joana Leite, Ivone Martins, Joana Sampaio, Graça Fonseca e Sónia Lira

Nascer e Crescer 2014; 23(3): 124-33

Helena Abreu

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

índice

número4.vol.XXIV

147 **Editorial**

Acesso aos cuidados de saúde. Um direito em risco?
Pedro Lopes Ferreira

149 **Artigos Originais**

Transplantação renal pediátrica: experiência de um centro
João Nascimento, Liliana Rocha, Maria Sameiro Faria, Paula Matos, Teresa Costa, Maria Lassalete Martins, Manuela Almeida, Leonídio Dias, Conceição Mota, A Castro Henriques

155

Assistência pediátrica de uma viatura médica de emergência e reanimação no interior do país
Ana Lopes Dias, Jorge Abreu Ferreira, Clara Preto, Fernando Próspero, Eurico Gaspar, Juan Calviño

160 **Artigos de Revisão**

Tuberculose infantil: novas formas de diagnóstico
Marina Pinheiro, Ana Rita Araújo, Margarida Guedes

166 **Casos Clínicos**

Quando a traqueíte bacteriana se complica...
Joana Teixeira, Ângela Pereira, Ângela Oliveira, Filipa Moreira, Manuela Costa Alves, Luís Dias, Augusta Gonçalves, Carla Moreira

171

Papilomatose reticulada e confluente de Carteaud e Gougerot – apresentação na adolescência.
Joana Leite, Marlene Abreu, Mariana Matos Martins, Marta Teixeira

174

Pneumomediastino espontâneo como apresentação de infeção por Mycoplasma pneumoniae
Ângela Pereira, Catarina Faria, Susana Carvalho, Teresa Pontes, Ana Antunes, Henedina Antunes, Sofia Martins

179

Herpes Zoster num lactente de três meses de idade
Duarte Malveiro, Raquel Firme, Sofia Deuchande, Ana Pinheiro, Anabela Brito, Nuno Lynce

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

índice

number4.vol.XXIV

183 **Qual o seu Diagnóstico?**
Caso dermatológico
Sandrina Carvalho, Susana Machado, Manuela Selores
185
Caso estomatológico
José Amorim
187 **Agradecimentos**
188 **Normas de Publicação**

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

summary

number4.vol.XXIV

147 Editorial

Assessing health care. A right at risk
Pedro Lopes Ferreira

149 Original Articles

Pediatric renal transplantation: a single center experience
João Nascimento, Liliana Rocha, Maria Sameiro Faria, Paula Matos, Teresa Costa, Maria Lassalete Martins, Manuela Almeida, Leonídio Dias, Conceição Mota, A Castro Henriques

155

Out of hospital emergency pediatric assistance and resuscitation in a rural area in the interior of the country
Ana Lopes Dias, Jorge Abreu Ferreira, Clara Preto, Fernando Próspero, Eurico Gaspar, Juan Calviño

160 Review Articles

Tuberculosis in children: new forms of diagnosis
Marina Pinheiro, Ana Rita Araújo, Margarida Guedes

166 Case Reports

When bacterial tracheitis complicates …
Joana Teixeira, Ângela Pereira, Ângela Oliveira, Filipa Moreira, Manuela Costa Alves, Luís Dias, Augusta Gonçalves, Carla Moreira

171

Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud – presentation in adolescence.
Joana Leite, Marlene Abreu, Mariana Matos Martins, Marta Teixeira

174

Spontaneous pneumomediastinum as the presenting sign of Mycoplasma pneumoniae infection
Ângela Pereira, Catarina Faria, Susana Carvalho, Teresa Pontes, Ana Antunes, Henedina Antunes, Sofia Martins

179

Herpes Zoster in a 3-month-old infant
Duarte Malveiro, Raquel Firme, Sofia Deuchande, Ana Pinheiro, Anabela Brito, Nuno Lynce

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

summary

number4.vol.XXIV

183 What is your Diagnosis
Dermatology case
Sandrina Carvalho, Susana Machado, Manuela Selores
185
Oral pathology case
José M. S. Amorim
187 Acknowledgements
188 Instructions for Authors

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

editorial

Acesso aos cuidados de saúde. Um direito em risco?

Pedro Lopes Ferreira[I]

Mais uma vez se cumpre a tradição de o Observatório Português dos Sistemas de Saúde (OPSS) apresentar o seu Relatório de Primavera. Após 15 anos consecutivos de produção, o tema central deste ano de 2015 foi o acesso aos cuidados de saúde enquanto forma de concretização do direito à saúde que, em momentos de crise, atinge uma importância ainda mais relevante pois é imperioso capacitar os cidadãos mais fragilizados para melhor ultrapassar estes momentos necessariamente difíceis. E é interessante realçar que esta apresentação ocorre precisamente no primeiro ano de ausência de intervenção externa direta da Troika.

Como tem sido hábito, o Relatório apresenta uma série de recomendações, este ano obviamente centradas no acesso aos cuidados de saúde.

Recursos na saúde

Começando por uma abordagem geral, este Relatório analisa a oferta de recursos humanos em saúde, lembrando a inadequada distribuição territorial de médicos e o défice evidente de enfermeiros, quando o seu número por mil habitantes é comparado ao dos restantes países da OCDE. Relativamente ao acesso aos serviços de urgência, constata ainda que, nos últimos anos, se tem assistido a uma redução da procura, fenómeno que coincide temporalmente com a subida das taxas moderadoras. Adianta o relatório que o mesmo se verificou com o acesso às consultas nos cuidados de saúde primários.

Face ao número de camas hospitalares e de cuidados continuados, a diminuição verificada nos hospitais públicos é acompanhada por um aumento de camas nos hospitais privados. Ao mesmo tempo, assiste-se a uma escassez de oferta nos cuidados continuados face às necessidades estimadas, ao subaproveitamento das equipas existentes de cuidados continuados integrados e a constantes problemas de otimização da referenciação para estas unidades. Aqui, o Relatório lembra que os cuidados prestados a nível dos cuidados continuados são menos onerosos que os prestados em qualquer unidade de internamento hospitalar, para além de salvaguardarem a comodidade e o bem-estar dos doentes.

Assim, em relação aos recursos humanos e materiais, há que urgentemente tomar medidas corretivas que permitam antecipar as situações normalmente mais que previsíveis, com antecedência, e desbloquear, por exemplo, os serviços de urgência em situações críticas. Ao mesmo tempo há que sensibilizar os cidadãos para uma utilização mais racional dos serviços de saúde. Relativamente à Rede Nacional de Cuidados Continuados e Integrados, há que apostar no aumento do número de camas disponíveis e na oferta de cuidados domiciliários.

Financiamento

Ao contrário do que tem acontecido em países geograficamente mais próximos de Portugal, as despesas de saúde pagas pelo cidadão continuam a subir e a registar valores cada vez mais insuportáveis pelas famílias, mesmo após as recentes alterações nas isenções das taxas moderadoras, sendo dos países da UE com uma das mais baixas despesas por habitante. O cidadão português tem, assim, mais dificuldade em se

[I] Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra, Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra. Observatório Português dos Sistemas de Saúde. 3004-512 Coimbra, Portugal. pedrof@fe.uc.pt

manter saudável e com qualidade de vida, quando comparado com os outros cidadãos europeus. O aumento da perceção dos cidadãos relativamente a necessidades não satisfeitas (representando, por exemplo, menos de 30% das necessidades atuais de pessoas dependentes no autocuidado), os aumentos das taxas moderadoras, as alterações verificadas nos transportes de doentes e no seu pagamento não são fenómenos estranhos a toda esta situação.

Acesso ao medicamento

Nesta área, os encargos do SNS com medicamentos continuaram a diminuir e foi, recentemente, evidente uma maior dificuldade de acesso por parte do cidadão, quer pela diminuição do seu poder de compra, quer porque outros intervenientes no circuito do medicamento também enfrentam grandes dificuldades. Paralelamente, Portugal ocupa uma posição muito baixa na lista dos países relativamente ao acesso à inovação terapêutica.

Há assim que inverter este ciclo negativo associado à área do medicamento e, para isso, há que envolver os vários *stakeholders* com o objetivo comum de permitir um aumento do acesso dos cidadãos ao medicamento de forma a tornar mais sustentável o próprio sistema de saúde.

Acesso a cuidados de saúde de qualidade e seguros

De acordo com a Recomendação 2009/C 151/01 do Conselho da União Europeia sobre a Segurança do Doente evidenciaram-se dificuldades na medição, monitorização e comparação dos indicadores relacionados com a segurança do doente, não havendo interoperabilidade entre os sistemas de notificação local e nacional de eventos adversos, e verificando-se problemas de confidencialidade e de não punibilidade relativamente à notificação desses eventos.

É imperioso compreender que, para o Estado, é menos oneroso apostar numa política da qualidade e segurança dos cuidados, do que na efetiva reparação ou indemnização dos danos resultantes da prestação de cuidados de saúde. O caminho a ser percorrido passa necessariamente pela adoção estrita de recomendações internacionais, nomeadamente da UE e da OMS, evitando o desperdício de meios e de tempo e fazendo bom uso dos sistemas de informação.

Acesso aos cuidados de saúde mental

Continua a assistir-se a um processo de desinstitucionalização dos doentes à revelia de programas predefinidos. Ao mesmo tempo, continua a ser lenta a implementação nacional da Rede de Cuidados Continuados de Saúde Mental. Sente-se também a necessidade de um aumento dos cuidados domiciliários sempre mais acessíveis e de menor custo para os doentes e famílias

Em suma, a crise continua a exercer os seus efeitos sobre a saúde de todos os portugueses, com especial ênfase sobre os grupos mais vulneráveis. Defende-se uma política intersectorial de saúde que tenha como objetivo monitorizar indicadores de impacto, que acautele ou minimize os seus previsíveis efeitos e que salvaguarde o direito de acesso de todos os cidadãos aos cuidados de saúde, tal como preconizado na Constituição da República Portuguesa.

A criação de uma comissão permanente dos determinantes da saúde, de análise e de monitorização do impacto da crise e das medidas acionadas pela governação na saúde, bem-estar e qualidade de vida dos cidadãos é a solução proposta.

Será que agora, sem pressões externas diretas, estamos em condições para estudar e adotar essas opções?

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 147-8

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA
Pedro Lopes Ferreira:
Faculdade de Economia da
Universidade de Coimbra
Av. Dr. Dias da Silva, 165
3004-512 Coimbra
e-mail: pedrof@fe.uc.pt

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Transplantação renal pediátrica: experiência de um centro

João Nascimento[I]; Liliana Rocha[I]; Maria Sameiro Faria[I]; Paula Matos[I]; Teresa Costa[I]; Maria Lassalete Martins[II]; Manuela Almeida[II]; Leonídio Dias[II]; Conceição Mota[II]; A Castro Henriques[II]

PEDIATRIC RENAL TRANSPLANTATION: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

ABSTRACT

Introduction*:* End-stage renal disease in children is associated with numerous comorbidities and with age-specific mortality rates approximately 30 times higher than in healthy children.

The first kidney transplantation in children was performed successfully in 1954. Surgical advances and new immunosuppressive medications have greatly improved patient's and graft's survival in the last years.

Aim: Report Centro Hospitalar do Porto experience in pediatric renal transplantation in the last 30 years.

Methods: Epidemiological and clinical data of all patients younger than 18 years, transplanted between January 1984 and August 2013, were collected from our database. In order to analyze the transplantation outcome in our center we compare graft survival between decades (1984-89 / 1990-99 / 2000-09 / 2010-13). We also compare graft survival between two age groups of patients (0-10 years ; 11-17 years) at the time of surgery.

Results: One hundred thirty-nine patients (58.3% male) underwent 147 renal transplants (6.8% live donors). Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (56.5%) and glomerulonephritis (18.4%) were the major causes of renal disease.

Uncensored graft survivals rates at 5, 10, 15 and 20 years were 84.7%, 71.1%, 60.0% and 51.0%, while patient survivals were 97.9%, 95.9%, 94.7% and 94.7% respectively.

Graft survival improved over time and the difference between the decades was statistically significant (p=0.004). Despite the better survival in the group of patients older than 11 years, graft's survival difference between the two age groups was not statistically significant (p=0.697).

Conclusion: The results of our hospital are comparable to other international centers. Significant improvement in survival was observed over the time. It seems that an accurate follow-up of our patients helps to minimize the negative impact of adolescence on graft survival rates.

Keywords: pediatric renal transplantation; end-stage renal disease; graft survival

RESUMO

Introdução: A insuficiência renal crónica terminal está associada a numerosas comorbilidades e a um aumento do risco de mortalidade cerca de 30 vezes superior à população pediátrica geral.

O primeiro transplante renal bem sucedido em crianças foi realizado em 1954. Os progressos cirúrgicos e as novas terapêuticas imunossupressoras aumentaram a sobrevida dos doentes e do enxerto renal nos últimos anos.

Objectivos: Avaliação da experiência em transplantação renal em idade pediátrica do Centro Hospitalar do Porto nos últimos 30 anos.

Métodos: Estudo retrospetivo dos dados epidemiológicos e clínicos dos doentes pediátricos transplantados entre Janeiro de 1984 e Agosto 2013. Foi feita a análise da evolução temporal da atividade de transplantação através da comparação da sobrevida do enxerto por décadas de transplantação (1984-89 / 1990-99 / 2000-09 / 2010-13). Foi também comparada a sobrevida do enxerto em dois grupos etários (0-10 anos ; 11-17 anos) à data da transplantação.

Resultados: Cento e trinta e nove doentes (58.3% - sexo masculino) foram submetidos a 147 transplantes renais (6.8% de dador vivo). As anomalias congénitas do rim e trato urinário (56.5%) e as glomerulonefrites (18.4%) foram as causas principais de insuficiência renal.

A sobrevida do enxerto não censurada aos 5, 10, 15 e 20 anos foi 84.7%, 71.1%, 60.0% e 51.0% e a sobrevida do doente aos 5, 10, 15 e 20 anos foi 97.9%, 95.9%, 94.7% e 94.7%, respetivamente. A sobrevida do enxerto aumentou ao longo do tempo e a diferença entre as décadas foi estatisticamente significativa (p=0.004). Apesar da melhor sobrevida no grupo com idade superior a 11 anos, a diferença da sobrevida do enxerto entre os grupos etários não foi estatisticamente significativa (p=0.697).

[I] S. de Pediatria Médica do Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto. 4099-001 Porto, Portugal nascimentojoao10744@gmail.com;

[II] S. de Nefrologia Pediátrica do Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto. 4099-001 Porto, Portugal. liliana.oli.rocha@gmail.com; mariasameirofaria@gmail.com; piresmatos@hotmail.com; teresa.v.c.tavares@gmail.com; conceicaocmota@gmail.com;

[III] Unidade de Transplantação do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar do Porto. 4099-001 Porto, Portugal. lasalet@gmail.com; manuela.almeida10@gmail.com; nefrologia@chporto.min-saude.pt; conceicaocmota@gmail.com;

Conclusão: Os resultados do Centro Hospitalar do Porto são comparáveis aos dos grandes centros de transplantação renal pediátrica. Observou-se uma melhoria dos resultados ao longo dos anos na nossa Unidade. A existência de um rigoroso processo de acompanhamento poderá ter ajudado a minimizar o impacto negativo da adolescência na sobrevida do enxerto.

Palavras-chave: transplantação renal pediátrica; insuficência renal crónica terminal; sobrevida do enxerto

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 149-54

INTRODUÇÃO

A doença renal crónica associa-se a diversas morbilidades que influenciam negativamente a qualidade de vida dos doentes e representam um risco acrescido de mortalidade. A evolução da doença é influenciada por inúmeros fatores, desde a idade do doente no momento do diagnóstico e gravidade da lesão renal inicial, a duração da doença renal até ao diagnóstico ou instituição de medidas terapêuticas, a suscetibilidade genética, o ónus que os períodos de intenso metabolismo como a primeira infância e puberdade acarretam para os rins, a existência e persistência concomitante de hipertensão e proteinúria, a perpetuação de uropatias obstrutivas, a ausência de controlo de doenças sistémicas e a ocorrência de infeções, quadros de desidratação ou exposição a fármacos nefrotóxicos.[1]

A perda cada vez maior de nefrónios funcionantes e a progressiva incapacidade regenerativa ou de substituição dos nefrónios restantes conduz à inevitável insuficiência renal e à necessidade, por vezes precoce, de terapêuticas de substituição renal.[1,2]

O transplante renal (TR), realizado pela primeira vez em crianças em 1954, representa atualmente a terapêutica de substituição renal de eleição, conferindo aos doentes com insuficiência renal crónica terminal (IRCT) em idade pediátrica benefícios consideráveis que incluem uma melhoria do crescimento e uma melhor qualidade de vida.[2-5] O TR é também a modalidade de tratamento com melhor relação custo/efetividade.[4,5]

De facto, a melhor escolha de dadores e a preparação que antecede o procedimento cirúrgico, o aumento da experiência cirúrgica, a utilização de fármacos imunossupressores mais potentes e o melhor conhecimento da sua farmacocinética conduziu a uma alteração do paradigma da transplantação renal nos últimos anos, sendo hoje a criança o recetor que apresenta melhor sobrevida do enxerto renal.[2,5-7]

No entanto, o doente pediátrico possui ainda particularidades que aumentam o desafio do TR. Se por um lado a imaturidade do sistema imunológico pode ser vista como uma vantagem em relação à população adulta, existe um risco natural maior na população pediátrica de exposição a infeções que podem comprometer a viabilidade do aloenxerto e acarretar um risco maior de evolução para doença linfoproliferativa.[2,3,8-10]

Outro aspeto frequentemente descrito é a maior possibilidade de complicações hemodinâmicas e vasculares na fase de revascularização, sobretudo quando os dadores são crianças.[8-10] Em termos urológicos, é necessário efetuar frequentemente correções cirúrgicas previamente ao transplante, nomeadamente cirurgias antirefluxo vesicoureteral, cistoplastias de aumento da bexiga e/ou nefrectomia de rim(s) nativo(s). A necessidade de cateterismos vesicais intermitentes em doentes com bexiga neurogénica e a maior suscetibilidade de infeções urinárias pós-transplante é uma complicação relevante nestes doentes.[9,10]

Por outro lado, a adolescência revela-se um desafio difícil para o nefrologista pediátrico que lida com a necessidade de monitorizar o cumprimento de esquemas terapêuticos exigentes.[1,3,10]

Por fim, embora a disponibilidade dos órgãos seja em última análise a maior limitação à transplantação, é importante referir que em Portugal o tempo de espera pré-TR para as crianças é menor quando comparado ao do adulto.

De acordo com o registo português de transplantação renal, o Centro Hospitalar do Porto é o centro nacional com maior número de transplantes renais efetuados na população pediátrica até à data, seguido do Centro Hospitalar de Lisboa Norte e do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.[11,12]

Pretendemos por isso, avaliar a experiência em transplantação renal em idade pediátrica do Centro Hospitalar do Porto (CHP) nos últimos 30 anos e comparar a sobrevida do doente e do enxerto renal do CHP com outros centros de referência internacional.

MÉTODOS

Estudo retrospetivo dos dados epidemiológicos (número total de TR, sexo, idade do recetor e dador na altura do transplante) e clínicos (etiologia da IRCT, tipo de dador, tempo de isquemia fria, tempo de internamento após TR, tempo de seguimento após TR, tipo de imunossupressão utilizada, causas para a falência do enxerto renal) dos doentes pediátricos (< 18 anos à data do transplante) transplantados entre Janeiro de 1984 e Agosto 2013. O método de Kaplan-Meier estimou a sobrevida do enxerto renal não censurada e a sobrevida do doente. O Log rank test foi utilizado para comparar a sobrevida do enxerto por décadas de transplantação (1984-89 / 1990-99 / 2000-09 / 2010-13) e entre dois grupos de doentes (<11 anos e ≥ 11anos à data do TR).

RESULTADOS

A atividade de transplantação renal no CHP iniciou-se em Janeiro de 1984, tendo até Agosto de 2013, sido efetuados 147 TR em 139 doentes (58.3% do sexo masculino). Em 10 (6.8%) casos o enxerto foi de dador vivo. No período de 1984-89, nas décadas de 1990-99, 2000-09 e no período 2010-13 foram realizados respetivamente, 13, 52, 53 e 29 transplantes.

No que diz respeito à etiologia da doença renal crónica nesta população, as anomalias congénitas do rim e do trato urinário (*CAKUT*) representaram 56.5% dos casos seguido das glomerulopatias com 18,4% dos casos. No grupo das *CAKUT* a distribuição foi a seguinte: pielonefrite/nefrite intersticial devido a refluxo vesicoureteral sem obstrução - 56.1%; pielonefrite/nefrite intersticial devido a uropatia obstrutiva - 10,6%; bexiga neurogénea - 12,1% e hipoplasia/displasia renal congénita com ou sem malformação urinária - 21,2%.

No grupo das glomerupatias, a glomerulosclerose segmentar focal foi a mais frequente com 13 (48,1%) casos.

As doenças renais quísticas, doenças metabólicas tubulointersticiais, síndrome hemolítico-urémico e outras etiologias representaram 8.8%, 6,8%, 3,3% e 2,2% respetivamente. Em 3.6% dos doentes a etiologia foi desconhecida.

A técnica cirúrgica utilizada em todos os TR consistiu numa abordagem extraperitoneal realizando-se um incisão oblíqua no hipogastro, à exceção dos doentes mais pequenos nos quais a opção foi a *incisão de Rutherford-Morrison*. O tempo médio de isquemia fria foi de 1053±612.5 minutos.

A idade mediana dos doentes no momento da cirurgia foi de 13.1 anos, oscilando entre 2.8 e 17.9 anos e a idade mediana dos dadores foi de 17.0 anos, oscilando entre 1.5 e 58 anos (tabela 1).

Tabela 1. Idade dos dadores dos doentes transplantados

Idade dos dadores	Dador cadáver	Dador vivo
≤ 5 anos	14	-
[6 – 18anos[	41	0
[18-35anos]	38	4
> 35 anos	44	6
Total (n)	137	10

A terapêutica imunossupressora utilizada inicialmente, no período 1984-89, consistiu em prednisolona, azatioprina (AZA) e ciclosporina, tendo sido adicionado ao protocolo em 1990 indução com a globulina anti-timócito (ATG) ou com anticorpos monoclonais anti-IL2R (CD25). Em 2002, o micofenolato de mofetil (MMF) veio substituir a azatioprina e a partir do ano de 2004 o protocolo passou a incluir o tacrolimus como alternativa à ciclosporina. O esquema inicial de imunossupressão realizado pelos doentes está representado na tabela 2.

Tabela 2. Esquema inicial de Imunossupressão utizado (ATG= globulina antitimócito; AZA=azatioprina; MMF=micofenolato de mofetil).

Esquema inicial imunossupressão	Transplantes renais
Corticoterapia + Ciclosporina + AZA	15 (10.2%)
Corticoterapia + Ciclosporina + MMF	14 (9.5%)
ATG + Corticoterapia + Ciclosporina + MMF/AZA	56 (38.1 %)
ATG + Corticoterapia + Tacrolimus + MMF	39 (26.5%)
Anti-IL2R (CD25) + Corticoterapia + Tacrolimus/ Ciclosporina + MMF/AZA	23 (15.7%)

O tempo médio de internamento foi de 17 dias e o seguimento após TR foi de 9.7 anos.

A sobrevida do enxerto renal não censurada aos 5, 10, 15 e 20 anos foi respetivamente 84.7%, 71.1%, 60.0% e 51% (gráfico 1). A sobrevida do doente aos 5, 10, 15 e 20 anos foi respetivamente 97.9%, 95.9%, 94.7% e 94.7% (gráfico 2).

Gráfico 1. Sobrevida do Enxerto Renal não censurada

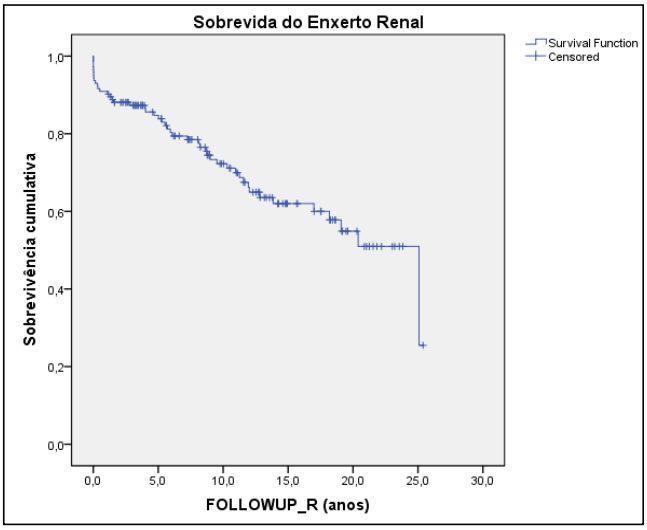
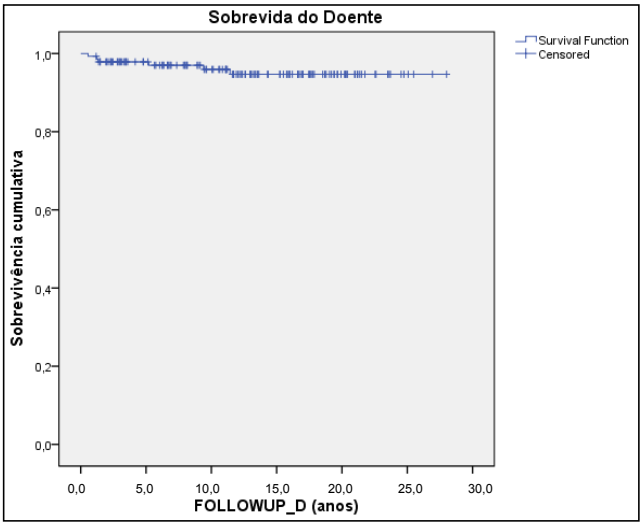


Gráfico 2. Sobrevida do doente



A sobrevida do enxerto não foi significativamente diferente nas crianças (<11 anos) e nos adolescentes (≥ 11 anos) à data do TR (p=0.697) (gráfico 3).

A diferença de sobrevida do enxerto renal por décadas foi estatisticamente significativa (p=0.004) (gráfico 4) com uma melhoria da sobrevivência ao longo dos anos.

Verificou-se falência do enxerto renal em 33.3% dos casos da amostra (tabela 3).

Ocorreram seis óbitos durante o período analisado, tendo metade dos casos ocorrido em idade pediátrica (tabela 4).

DISCUSSÃO

A incidência e a prevalência da insuficiência renal crónica terminal em terapêutica substitutiva renal são elevadas em Portugal e, de acordo com o registo europeu de 2012 da sociedade europeia de Nefrologia Pediátrica, estima-se que correspondam a 10.2:1.000000 (0-14anos) e 53.8:1.000000 (0-14 anos) respetivamente.[13] Os números portugueses estão claramente acima da média europeia, cuja incidência estimada em 2012, era de 3.9:1.000000 (0-14anos) e a prevalência de 32.6:1.000000 (0-14 anos).[13] De facto, de acordo com o recente estudo de *Chesnaye* N et al, Portugal ocupa um lugar de destaque e apresenta uma epidemiologia próxima da descrita nos países nórdicos e Reino Unido.[14]

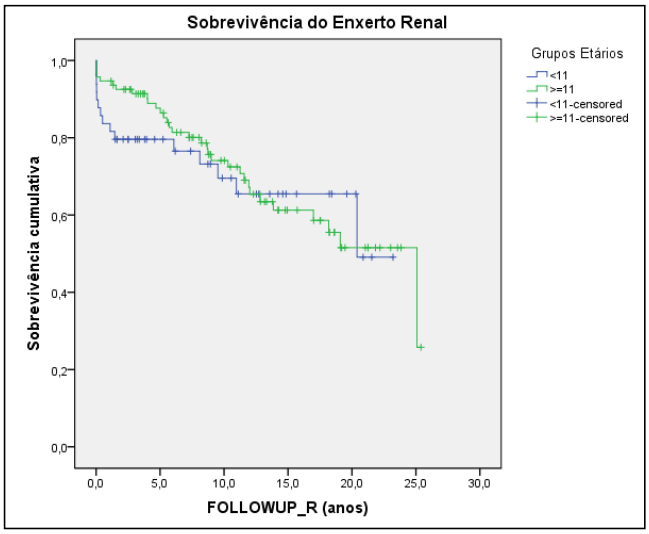
A etiologia da doença renal crónica varia com a idade e nas crianças difere da mais comumente associada aos adultos, onde a diabetes mellitus e a hipertensão ocupam um lugar de destaque.[2]

De acordo com o registo norte-americano (*NAPRTCS – North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies*) as etiologias mais frequentes foram a agenesia/hipoplasia/displasia renal que representaram 15.8%, tendo a uropatia obstrutiva e a glomeruloesclerose focal segmentar representado 15.3% e 11.7%, respetivamente. Por último a nefropatia de refluxo representou a quarta etiologia mais frequente com uma prevalência de 5.2%.[15]

Na nossa série, as anomalias congénitas do trato urinário e as glomerulonefrites foram também as etiologias mais frequentes que motivaram a necessidade de TR.

O transplante renal de dador vivo apresenta os melhores resultados em termos de sobrevivência, representando 33% dos transplantes realizados nos Estados Unidos. Os pais representam 3/4 dos dadores vivos e 2/3 dos recetores correspondem a crianças caucasianas do sexo masculino. O grupo dos 13-17 anos re-

Gráfico 3. Sobrevida do Enxerto Renal (recetores < 11anos vs ≥ 11anos)



Grupo etário	n=147	Sobrevida do enxerto		
		1 ano	5 anos	10 anos
< 11anos	49	81.6%	76.5%	69.5%
≥11 anos	98	93.6%	86.4%	72.5%
	Qui-quadrado (X^2)		df	p
Log Rank (Mantel-Cox)	0.152		0	0.697

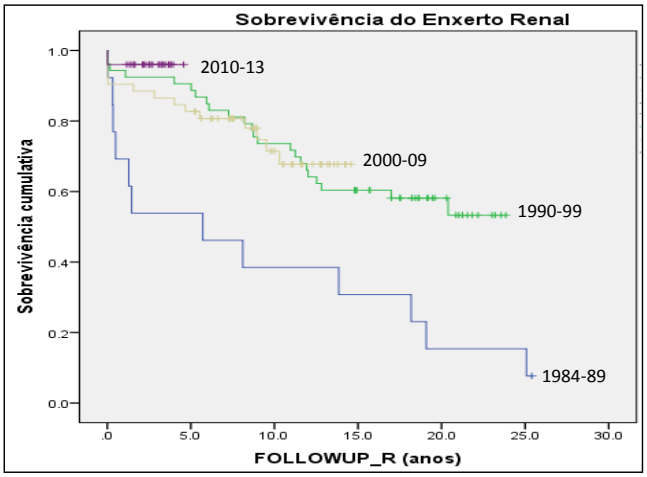
Tabela 3. Causas para a falência do TR

Causa da falência TR	TR (n=147)	Dador vivo (n=10)
Rejeição aguda	4.8% (n=7)	0
Nefropatia crónica do enxerto	19.7% (n=29)	2
Recidiva doença	2.0% (n=3)	1
Trombose vascular	4.1% (n=6)	0
Morte doente com rim funcionante	2.7% (n=4)	0

Tabela 4. Óbitos ocorridos nos doentes transplantados

Ano TR	Ano morte	Idade na morte	Causa atribuída
1987	1988	14	Hipercaliémia / Arritmia
1987	1989	12	Sépsis
1989	1995	21	Acidente Vascular Cerebral
2008	2009	7	Insuficiência cardíaca
1998	2011	24	Falência Multiorgânica
2003	2013	27	Linfoma

Gráfico 4. Sobrevida do Enxerto Renal por décadas (N.A.= não aplicável)



Década	n=147	Sobrevida do enxerto		
		1 ano	5 anos	10 anos
1984-89	13	69,2%	53,8%	38,5%
1990-99	53	92,5%	88,7%	73,6%
2000-09	52	90,4%	82,7%	74,7%
2010-13	29	100%	≈ 96%	N.A.
	Qui-quadrado (X^2)		df	p
Log Rank (Mantel-Cox)	13.242		3	0.004

presenta a maioria dos recetores (39%), tendo-se assistido a um aumento do número de dadores vivos não familiarmente relacionados nas últimas décadas, correspondendo de acordo com os dados do *NAPRTCS* a um incremento de 3 dadores por ano durante o período de 1987-1995 para 16 por ano presentemente.[15] Por outro lado, nos Estados Unidos em 2005 uma nova política de alocação intitulada Share-35 alterou o paradigma da transplantação renal ao favorecer a transplantação proveniente de um dador adulto cadáver com menos de 35 anos para as crianças, sendo estas apenas ultrapassadas por adultos recetores sem qualquer incompatibilidade antigénica, situações de transplante multi-orgão e adultos recetores altamente sensibilizados.[15,16]

Esta política permitiu reduzir o tempo de espera para as crianças e aumentar a sobrevida do enxerto. Contudo verificou-se também uma mudança de atitude com detrimento do transplante de dador vivo em relação ao dador cadáver. De facto os dados do *OPTN* (*Organ Procurement and Transplant Network database*) que avaliaram 18461 transplantes renais do programa Share-35 evidenciaram que a sobrevida do enxerto é maior quanto mais cedo o transplante é realizado (< 12 anos). Este aspeto poderá ser mais importante para a sobrevida do enxerto e a política Share teve sem dúvida o benefício de permitir diminuir as disparidades raciais existentes no tempo para a transplantação.[16]

Tradicionalmente o transplante de dador pediátrico cadáver com idade inferior a 5 anos e menos de 10Kg não estava recomendado, tendo em conta os riscos de trombose do enxerto e dificuldades técnicas do procedimento. Contudo a grande procura de órgãos para transplante tornou necessária a aceitação de potenciais doadores pediátricos cadáveres a fim de aumentar a oferta.[16,17] A técnica de transplantação renal em bloco (2 rins de dador pediátrico cadáver) é referida na literatura em recetores pediátricos e adultos.[17,18,] Apesar de controversa, apresenta resultados satisfatórios, devendo ser utilizada em casos selecionados onde a urgência do transplante se impõe ao maior risco de complicações desses enxertos.

Em Portugal, de acordo com o artigo 10 do capítulo III da lei nº22/2007, são considerados potenciais dadores *post mortem* todos os cidadãos nacionais, os apátridas e estrangeiros residentes em Portugal que não tenham manifestado junto do Ministério da Saúde a sua qualidade de não dadores. No caso dos menores ou incapazes, é considerada válida a vontade expressa dos respetivos cuidadores legais.[19]

Este facto, veio acarretar que o pool de dadores cadáver é maior em número e poderá explicar que na nossa série o transplante de dador cadáver tenha persistido como a modalidade mais frequentemente realizada.

Outro aspeto a ter em conta é que apesar dos recetores pediátricos representarem uma pequena porção do pool de recetores, a lei portuguesa nº 66/2007 (2ª série) baseada num sistema de pontuação para selecção do par dador-recetor, concede uma maior prioridade às crianças e adolescentes com IRCT.[20]

Podemos afirmar que este panorama beneficia os centros pediátricos de transplante em termos de orgãos disponiveis, mas estamos cientes que esforços deverão ser feitos com o objetivo de aumentar o transplante de dador vivo.

Os eventos cardiovasculares foram responsáveis por metade das mortes ocorridas na amostra, o que está de acordo com o impacto da doença cardiovascular descrito noutras séries de doentes.[2,15]

No que diz respeito às doenças linfoproliferativas, de acordo com o estudo de *Cleper R et al de 2012*, os doentes com melhor sobrevida foram aqueles que desenvolveram uma doença linfoproliferativa pós transplante de células B e cuja serologia para o EBV era negativa antes do transplante.[21] Estes doentes desenvolveram um linfoma mais precocemente após o transplante (mediana 1.9 anos vs 6.3 anos), mas esse facto permitiu uma maior facilidade de diagnóstico.

Na tabela 2, o doente do sexo feminino que desenvolveu uma doença linfoproliferativa de células T com localização retroperitoneal diagnosticada 9 anos após o transplante era uma doente com serologia pré-transplante EBV positiva.

Verificou-se falência do enxerto renal em 30.0% dos TR de dador vivo e em 33.6% dos TR de dador cadáver. O reduzido número de transplantes de dador vivo não permite estabelecer comparações.

A nefropatia crónica do enxerto correspondeu à maior causa de falência do TR, o que está de acordo com dados descritos na literatura.[15]

Na amostra apresentada, verificou-se um aumento da sobrevida ao longo das décadas estatisticamente significativo. A existência de protocolos de imunossupressão bem definidos e a abordagem multidisciplinar com um apoio precoce do Serviço de Cuidados Intensivos são aspetos fulcrais que explicam a necessidade de acompanhar os doentes com IRCT em centros de referência. Um outro aspeto relevante é que a sobrevida do enxerto renal foi maior no grupo dos doentes transplantados depois dos 11 anos de idade, apesar da diferença não ter sido estatisticamente significativa.

Diversos estudos mostram que a pior sobrevida do enxerto renal é nos adolescentes atribuindo como razão principal para este facto a dificuldade que este grupo coloca no cumprimento terapêutico.[1,15,22] Um processo de monitorização cuidadoso durante a adolescência assegura um acompanhamento eficaz podendo ser um fator decisivo presente no nosso hospital que poderá ajudar a explicar as curvas de sobrevida obtidas. Os resultados do TR no CHP são por isso encorajadores e comparáveis a outros centros de referência, tendo-se verificado uma melhoria da sobrevida ao longo dos anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Massengill SF, Ferris M. Chronic kidney disease in children and adolescents. Pediatr Rev 2014; 35(1):16-29.
2. Dharnidharka VR, Fiorina P, Harmon WE. Kidney transplantation in children. N Engl J Med 2014; 371 (6):549-58.
3. Horslen S, Barr ML, Christensen LL, Ettenger R, Magee JC. Pediatric transplantation in the United States, 1996-2005. Am J Transplant 2007; 7:1339-58.

4. Schurman S, McEnery P. Factors influencing short-term and long-term pediatric renal transplantation survival. J Pediatr 1997; 130:455-6.
5. Roussey-Kesler G, Decramer S. Résultats de la transplantation rénale pédiatrique en France. Néphrologie & Thérapeutique 2011; 7:611-7.
6. Cochat P, Offner G. European best practices guidelines for renal transplantation (Part 2): Pediatrics (specific problems). Nephrol Dial Transplant 2002; 17:55-8.
7. Solez K, Colvin RB, Racusen LC et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. Am J Transplant 2008; 8:753-60.
8. Branco F, Almeida F, Cavadas V, et al. Pediatric kidney transplantation: a single center experience with 134 procedures. Transplantation Proceedings 2013; 45:1057-9.
9. Gjertson DW, Cecka JM. Determinants of long-term survival of pediatric kidney grafts reported to the United Network for Organ Sharing kidney transplant registry. Pediatr Transplant 2001; 5:5-15.
10. Dharnidharka VR, Agodoa LY, Abbott KC. Effects of urinary tract infection on outcomes after renal transplantation in children. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2:100-6.
11. Macário F. Registo Português de transplantação renal 1980-2014 – Gabinete de Registo da Sociedade Portuguesa de Nefrologia. Acessível em: http://www.spnefro.pt.
12. Afonso C, Mota C, Almeida M, Castro I. Registo Português de IRC Pediátrica em Tratamento de Substituição Renal (TSFR) 2013. Acessível em: www.spp.pt.
13. Registry of the European Society for Paediatric Nephrology and the European Renal Association and European Dialysis and Transplantation Association - ESPN/ERA-EDTA Annual report for 2012. Acessível em: http://www.espn-reg.org/index.jsp?p=pua
14. Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, et al. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA-EDTA registry. Pediatr Nephrol 2014; 29 (12): 2403-10.
15. Smith JM, Martz K, Blydt-Hansen TD. Pediatric kidney transplant practice patterns and outcome benchmarks, 1987-2010: a report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. Pediatr Transplant 2013; 17 (2):149-57.
16. Moudgil A, Dharnidharka VR, Lamb KE, Meier-Kriesche HU. Best allograft survival from Share-35 kidney donors occurs in middle-aged adults and young children – na analysis of OPTN data. Transplantation 2013; 95:319-25.
17. Gallinat A, Sotiropoulos GC, Witzke O, et al. Kidney grafts from donors ≤ 5yr of age: single kidney transplantation for pediatric recipients or en bloc transplantation for adults? Pediatr Transplant 2013; 17:179-84.
18. Sharma A, Fisher RA, Cotterell AH, King AL, Maluf DG, Posner MP. En bloc kidney transplantation from pediatric donors: comparable outcomes with living donor kidney transplantation. Transplantation 2011; 92:564-9.
19. Artigo 10 do Capítulo III da Lei 22/2007. Acessível em: página 4149 do Diário da República 1ª série – Nº 124 – 29 de Junho de 2007.
20. Lei 66/2007 (2ª série). Acessível em: Diário da República 2ª aérie – Nº 66 – 3 de Abril de 2007.
21. Cleper R, Bem Shalom E, Landau D, et al. Post-transplantation lymphoproliferative disorder in pediatric kidney-transplant recipients – a national study. Pediatr Transplantation 2012; 16: 619-26.
22. Bell LE, Bartosh SM, Davis CL, et al. Adolescent transition to adult care in solid organ transplantation: a consensus conference report. Am J Transplant 2008; 8:2230-427

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

João Miguel Nascimento:
Centro Hospitalar do Porto
Serviço de Pediatria Médica do
Centro Materno Infantil do Norte
Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto
e-mail: nascimentojoao10744@gmail.com

Recebido a 12.06.2015 | Aceite a 09.09.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Assistência pediátrica de uma viatura médica de emergência e reanimação no interior do país

Ana Lopes Dias[I,II], Jorge Abreu Ferreira[I], Clara Preto[I,II], Fernando Próspero[II], Eurico Gaspar[I], Juan Calviño[I,II]

OUT OF HOSPITAL EMERGENCY PEDIATRIC ASSISTANCE AND RESUSCITATION IN A RURAL AREA IN THE INTERIOR OF THE COUNTRY

ABSTRACT

Introduction and Aim*:* The rapid response vehicles (VMER) are intended for emergency pre-hospital medical intervention, and 5-15% of their activations are for pediatric patients. The aim of the study was to characterize the assistance of the pediatric VMER-Vila Real services, to better identify gaps and develop strategies to correct them.

Materials and Methods: Retrospective review of children reports' less than 18 years of age assisted by VMER-Vila Real between January 2005 and December 2012 (eight years).

Results: During the study period, VMER-Vila Real was activated 8131, of which 463 (5.7%) were children less than 18 years with with a mean age of 8.2 years. The mean time of arrival at the site of assistance was 18 minutes. In 22.2% of situations, *rendez-vous* was made. The main reason for activation was acute disease (39.5%), of which 43.2% presented seizures. Trauma accounted for 36.5%. Acute disease was more prevalent in children under two years of age and trauma in adolescents (p <0.001). Advanced life support procedures were instituted in 5.2% of patients. Three hundred ninety-eight patients were transported to local hospitals (86%). There were 13 deaths (2.8%) during this period.

Discussion: The main reasons for the activation were acute illness in patients under two years of age and trauma in the adolescence. The average time of arrival at patients' location, high percentage of *rendez-vous* and deliveries can be justified by the peculiar regional topography. The total number of activations within this age group, which presents itself with specific needs in terms of treatment, puts in evidence the need of additional investment in the training of human resources.

Keywords: VMER, pediatric pre-hospital emergency

RESUMO

Introdução: A viatura médica de emergência e reanimação (VMER) destina-se à intervenção pré-hospitalar, sendo 5-15% das ativações relativas à idade pediátrica. O objetivo do estudo foi caracterizar a assistência à população pediátrica da VMER de Vila Real, para melhor identificar lacunas e definir estratégias para as colmatar.

Material e Métodos: Análise retrospetiva dos registos da base de dados referentes aos doentes com idade inferior a 18 anos, assistidos entre Janeiro de 2005 e Dezembro de 2012 (oito anos).

Resultados: No período analisado registaram-se 8131 ativações, 463 (5,7%) para doentes com idade inferior a 18 anos, sendo a idade média de 8,2 anos. O tempo médio de chegada ao local de assistência foi de 18 minutos. Em 22,2% das situações foi efetuado *rendez-vous*. O principal motivo de ativação foi doença aguda (39,5%), sendo que 43,2% por convulsão. As situações de trauma corresponderam a 36,5%. Abaixo dos dois anos predominou a doença aguda e na adolescência o trauma (p <0,001). As medidas de suporte avançado de vida foram instituídas em 5,2% dos doentes. Foram transportados 398 doentes para unidades hospitalares (86%). Ocorreram 13 óbitos (2,8%).

Discussão: Os principais motivos de ativação foram a doença aguda em idade inferior a dois anos e o trauma na adolescência. O tempo médio de chegada ao local, a elevada percentagem de *rendez-vous* e de partos, poderão justificar-se pela particularidade da topografia regional. O número total de ativações neste grupo etário, que apresenta particularidades no tratamento, evidencia a necessidade e justifica o investimento em formação dos recursos humanos.

Palavras-chave: VMER, emergência pediátrica pré-hospitalar

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 155-9

[I] S. de Pediatria, Unidade de Vila Real, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. 5000-508 Vila Real, Portugal.
dias.anacat@gmail.com; jorgeabreuferreira@gmail.com; clarampreto@hotmail.com; fprospero@chtmad.min-saude.pt; euricojgaspar@chtmad.min-saude.pt;juancalvinno@yahoo.es

[II] VMER de Vila Real, Instituto Nacional de Emergência Médica. 5000-508 Vila Real, Portugal.
dias.anacat@gmail.com; clarampreto@hotmail.com; fprospero@chtmad.min-saude.pt; juancalvinno@yahoo.es

INTRODUÇÃO

O atendimento pré-hospitalar às crianças, com uma rápida intervenção, estabilização correta e atempada, melhora o prognóstico das situações médicas ou traumatológicas graves.

O Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) é o responsável por coordenar um conjunto de ações de âmbito pré-hospitalar, hospitalar e inter-hospitalar, de modo a possibilitar uma atuação rápida, eficaz e com economia de meios em situações de emergência médica. É constituído por um conjunto de serviços e meios para acudir a situações de emergência médica, entre eles a Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER). Esta tem como função a intervenção pré-hospitalar, proporcionando o prolongamento do serviço de urgência hospitalar, permitindo o transporte rápido de uma equipa constituída por médico e enfermeiro, dotados de equipamento para Suporte Avançado de Vida (SAV).[2] O principal objetivo consiste na estabilização pré-hospitalar e no acompanhamento médico durante o transporte de vítimas de acidente ou doença súbita em situações de emergência. A ativação da VMER é efetuada pelo Centro de Orientação de Doentes Urgentes (CODU), após análise da informação disponibilizada.

Se a condição clínica da vítima o permitir e no sentido de diminuir o tempo de chegada ao local de assistência diferenciada, poderá ser realizado o "rendez-vous". Este consiste no transporte da vítima, após uma abordagem primária por bombeiros, técnicos de ambulância em emergência ou enfermeiros, na direção da VMER, encontrando-se em local onde seja possível a sua intervenção.

A VMER de Vila Real entrou em funcionamento em Dezembro de 2004 e dá resposta a 212055 habitantes (Censos 2011), dos quais 20% com idade inferior a 18 anos, abrangendo a área de influência das Unidades Vila Real e Lamego do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro numa área aproximada de 3300 Km^2.[3] Destaca-se nesta região a dispersão geográfica, com dificuldades de acessibilidade, caracterizada pela sinuosidade dos acessos e pelos diversos acidentes geográficos (Serra do Marão, Serra do Alvão, linha hidrográfica do Douro).

As emergências pediátricas pré-hospitalares (<18 anos de idade) representam 5-15-% do total de ativações dos serviços de emergência pré-hospitalar. Em Portugal constituem 5,1% das ativações de uma VMER do litoral do país.[4,5] A equipa da VMER é responsável pela atuação em todas as situações para as quais é solicitada adquirindo competências em formação ministrada pelo INEM.

O presente trabalho teve como objetivo caracterizar a assistência à população pediátrica da VMER de Vila Real, para melhor identificar lacunas e definir estratégias para as colmatar.

MATERIAL E MÉTODOS

Procedeu-se à análise retrospetiva dos registos da base de dados da VMER de Vila Real, no período de tempo compreendido entre janeiro de 2005 e dezembro de 2012 (8 anos), sendo incluídas todas as vítimas assistidas com idade inferior a 18 anos.

A análise e tratamento estatístico dos dados foi efetuada com recurso ao programa informático Statistical Package for Social Sciences – SPSS Versão 19.0. Utilizaram-se técnicas de estatística descritiva para as variáveis: idade, sexo, distribuição anual, período do dia, motivo de ativação, intervenção efetuada no local, transporte e evolução. Foi efetuada a comparação entre grupos, assumindo um nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

No período de oito anos considerado, registou-se um total de 8131 ativações, das quais 463 (5,7%) para doentes com idade inferior a 18 anos. A caracterização da população encontra-se descrita na tabela 1. A média de idade foi de 8,2 anos (mediana oito anos), mínimo de zero dias e máximo de 17 anos. Quase metade dos doentes (47,1%) tinham idade superior a 10 anos e 42,2% apresentavam idade igual ou inferior a cinco anos.

O número de ativações variou ao longo dos anos, com o mínimo em 2005 e o máximo em 2008, observando-se uma diminuição do número de ativações nos últimos anos (Fig. 1), não sendo esta diferença estatisticamente significativa.

O período da tarde, das 14 às 20h, registou um maior número de ativações (41,5%), seguindo-se a noite (32,2%), das 20 às oito horas, e a manhã (26,3%), das oito às 14h.

O tempo médio de chegada ao local de ocorrência foi de 18 minutos (mediana 15, P25 9 min, P75 23 min), com o mínimo de um e o máximo de 67 minutos. Efetuou-se *rendez-vous* com outros serviços de transporte, nomeadamente ambulância de bombeiros de SBV ou SIV, em 22,2% das ativações.

Figura 1. Número de ativações por ano

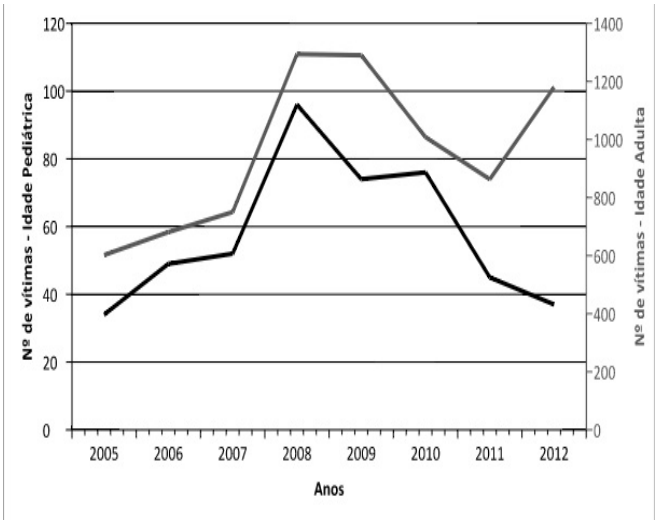


Tabela 1. Caracterização da população em estudo (n=463).

	N	%
Distribuição por género		
- Masculino	251	54,2
- Feminino	212	45,8
Distribuição por idades		
- inferior a 1 ano	79	17,1
• RN pós-parto	36	7,8
• RN (< 28 dias)	7	1,5
• Lactente (< 1 ano)	36	7,8
- 1 a 5 anos	116	25,1
- 6 a 9 anos	50	10,8
- 10 a 13 anos	91	19,7
- 14 a 17 anos	127	27,4

Os motivos de ativação encontram-se descritos na tabela 2. O principal motivo de ativação foi a doença aguda (39,5%), mais frequentemente por convulsão. A alteração do estado geral incluiu febre, vómito, hipoglicemia e crise de ansiedade. A patologia respiratória aguda englobou a crise de asma, bronquiolite, pneumonia e obstrução da via aérea.

Nenhum caso de obstrução da via aérea necessitou de intervenção da equipa da VMER, encontrando-se resolvida chegada ao local. Em 55% dos casos tratou-se de pequenos lactentes (com menos de três meses de idade) com episódio de engasgamento/regurgitação.

O segundo motivo mais frequente foram as situações de trauma (36,5%), destacando-se a queda. Destas 171 situações resultaram 52 traumatismos cranioencefálicos, 49 politraumatizados, 24 traumatismos de membros, quatro traumatismos vertebro-medulares e 42 outros tipos de trauma (torácico, abdominal, pélvico e feridas/escoriações). Em 10 situações realizou-se entubação endotraqueal por Escala de Coma de Glasgow igual ou inferior a oito.

Em idades inferiores a dois anos predominou a doença aguda em relação ao traumatismo (49,5% vs 11,9%). Acima dos 10 anos predominou o traumatismo (48,2% vs 27,1%) (p <0,001, Teste do Qui-Quadrado).

Outros motivos menos frequentes foram as intoxicações que corresponderam a 7,1 %, predominando a intoxicação por gás/monóxido de carbono (CO). De referir que todas as intoxicações por gás/monóxido de carbono aconteceram entre os meses de outubro e fevereiro. Observaram-se 7,1 % ativações para partos, sem necessidade de reanimação neonatal, sendo o tempo médio de chegada ao local de assistência de 27,5 minutos (mediana 26).

A paragem cardiorrespiratória (PCR) foi o motivo de ativação em 13 casos (2,8%): três por trauma (dois politraumatizados e um traumatismo torácico), três RN pós-parto (prematuros, sem assistência médica ao nascimento, iniciado SAV em dois, sem sucesso) e cinco por motivo desconhecido. O ritmo cardíaco encontrado à chegada foi, em todos, assistolia. Em dois casos de PCR, um por causa desconhecida e um politraumatizado, houve retorno da circulação espontânea após SAV. Nestes, o tempo de chegada ao local foi de quatro e cinco minutos respetivamente. De referir que ambos vieram a falecer em ambiente hospitalar. Em dois casos de ativação por PCR foi decidido não iniciar SAV, um RN e um politraumatizado, em que o tempo de chegada ao local foi superior a 30 minutos e cuja informação e avaliação não eram compatíveis com possibilidade de recuperação.

As medidas de suporte avançado de vida foram aplicadas em 5,4% das ativações (24/463): 11 por trauma (oito traumatismos cranioencefálicos, um politraumatizado, um traumatismo torácico e um traumatismo de membro), 11 por paragem cardiorrespiratória e dois por doença aguda (convulsão e pneumonia com falência respiratória).

Houve necessidade de tratamento em 62,0% (tabela 3). Relativamente à atuação no local de assistência, realizou-se monitorização em 88,8% das situações.

No período de tempo analisado, ocorreram 13 óbitos (2,9 %), tendo como motivo de ativação em 11 casos PCR, um trauma-

Tabela 2. Motivos de ativação da VMER de Vila Real (n=463).

Motivo de ativação	n	%
Doença aguda	**183**	**39,5**
Convulsão	79	17,1
Alteração do estado geral	66	14,2
Patologia respiratória	36	7,8
- Obstrução: 20		
- Doença respiratória: 16		
Arritmia	2	0,4
Trauma	**171**	**36,5**
Queda	63	13,6
Acidente de viação	61	13,2
Atropelamento	25	5,3
Outro	22	4,7
PCR	**13**	**2,9**
Trauma	3	0,6
Parto	3	0,6
Doença aguda	2	0,4
Desconhecida	5	1,1
Intoxicação	**33**	**7,1**
Gás/CO	14	3,0
Álcool	9	1,9
Medicamentosa	3	0,6
Outra	7	1,5
Partos	***33***	***7,1***
Trabalho de parto (<18 anos)	***10***	***2,2***
Reação alérgica (sem choque)	***14***	***3,0***
Queimadura	***6***	***1,3***

Tabela 3. Tratamento efetuado pela VMER.

Tratamento	n	%
Sem tratamento	**176**	**38**
Oxigenoterapia	**287**	**62**
Ventilação	**24**	**5,2**
Fluidoterapia	**162**	**35**
Fármacos	***165***	**35,6**
- paracetamol	94	20,3
- midazolam	25	5,4
- morfina	18	3,9
- metoclopramida	16	3,5
- diazepam	14	3
- adrenalina	13	2,8
- manitol	11	2,4
- propofol	10	2,2
- vecurónio	9	1,9
- salbutamol	6	1,3
- brometo de ipratrópio	5	1,1
- hidrocortisona	4	0,9
- carvão ativado	3	0,6
- naloxona	3	0,6
- flumazenil	2	0,4
- adenosina	1	0,2
- amiodarona	1	0,2
- fentanil	1	0,2

tismo torácico (ferida perfurante com hemotórax maciço) e um em contexto de doença respiratória aguda (criança com paralisia cerebral, com pneumonia grave e insuficiência respiratória). O tempo médio de chegada ao local foi de 19 minutos (mediana 15 minutos).

O transporte para unidades hospitalares ocorreu em 86,0% das ativações. Em duas situações houve necessidade de helitransporte diretamente para um hospital de nível três. Consistiram em crianças com traumatismo abdominal, necessitando de intervenção cirúrgica e internamento em Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos. Em 0,9% das situações houve recusa de transporte para a unidade hospitalar, 1,3% foram transportados por meios próprios e 8,9% não apresentavam motivo de transporte.

DISCUSSÃO

A percentagem encontrada para a assistência pré-hospitalar (5,7%) referente a emergências para doentes com idade inferior a 18 anos é concordante com os dados referidos na literatura e que referenciam cinco a 15% das ocorrências.[4] Observou-se um decréscimo do número de ativações durante os últimos anos, o que pode ser justificado não só pelo decréscimo do número de nados vivos por ano e da população residente, assim como pelo reforço progressivo dos meios de emergência médica do INEM (Ambulâncias de Suporte Básico de Vida – SBV e de Suporte Imediato de Vida - SIV), não sendo esta diferença estatisticamente significativa.[2,3]

O período do dia em que registaram um maior número de ativações foi o período da tarde, compreendido entre as 14h e 20h, quando as crianças não se encontram na escola, ficando mais suscetíveis a trauma ou acidentes. Seguiu-se o período da noite, que reflete a impossibilidade de recorrer aos cuidados de saúde primários.[6]

O tempo médio de chegada ao local é substancial, o que poderá ser justificado pela particularidade da geografia regional. O início precoce de atitudes terapêuticas em situações médicas emergentes está assim condicionado, com as consequentes implicações na evolução e prognóstico. No sentido de diminuir o tempo de assistência, observa-se uma percentagem relativamente superior de *rendez-vous* (22,2%), quando comparado com a experiência no litoral do país (15%).[5] A percentagem de *rendez-vous* poderá aumentar, na tentativa de diminuir o tempo de chegada ao local de assistência.

O sexo masculino predomina nas várias séries.[5-7] Em relação à idade está descrita uma distribuição bimodal (inferior a cinco anos e superior a 10).[6,7] A maioria dos estudos mostram que cerca de 50% das intervenções pré-hospitalares são para episódios traumáticos, sendo que nesta série os resultados revelaram uma percentagem inferior (36,5%).[5-7] A doença aguda é o segundo motivo mais frequente, sendo em maior percentagem devida a convulsão.[5,6] Relativamente aos motivos de ativação tendo em conta a idade, as condições médicas predominam nas idades inferiores a dois anos e o trauma na adolescência, como se observou nesta série.[5-7]

Observou-se uma maior percentagem de ativações por intoxicação, particularmente por gás/monóxido de carbono, quando comparado com os resultados obtidos numa VMER do litoral do país (0,8%).[5] O maior uso de dispositivos de aquecimento e a menor ventilação das casas entre outubro e fevereiro propicia a ocorrência desta intoxicação. Segundo Sá et al., há uma maior incidência de casos entre novembro e março e, relativamente à idade pediátrica, um pico de incidência nesta faixa etária a nível nacional.[8]

O número de partos no domicílio ou em ambulância (36), poderá justificar-se não só pela particularidade geográfica regional, falta de transporte em meio rural e os baixos recursos económicos, como também pelo encerramento progressivo das unidades hospitalares com urgência de obstetrícia.[9] Nestas circunstâncias a preparação da grávida para a identificação dos sinais de parto representa uma atitude médica de grande relevância que deve ser reforçada.

Foi prestada assistência a 43 RN, 36 imediatamente após o parto, três dos quais em PCR. Este aspeto demonstra a importância que este escalão etário representa, assim como a sensibilização dos profissionais para a correta atuação nestes doentes, de necessidades tão particulares e específicas.[10]

Em 38% não foi efetuada nenhuma atitude terapêutica na sequência da avaliação médica no local e 8,9% não apresentaram critérios para transporte para o hospital. Estes valores deverão servir para reflexão sobre os critérios de ativação e escolha de meios especializados em emergência a enviar para o local.

A sobrevida das crianças em PCR em ambiente pré-hospitalar é referida em cerca de 4% e destes, entre 50 a 75% apresentam sequelas neurológicas moderadas a graves.[11] Em grande parte a causa da PCR é desconhecida, seguindo-se o trauma. Nesta série, o desfecho fatal a nível hospitalar confirma o mau prognóstico destas situações.

Tratando-se de um estudo retrospetivo, a observação a longo prazo poderá refletir formas de atuação diferente, tendo em conta não só a formação fornecida inicialmente aos intervenientes da VMER assim como a própria experiência adquirida pela equipa durante as diversas situações clínicas com que se deparou. No nosso estudo não foi analisada a evolução ao longo do período em estudo mas a atuação global. Por outro lado, a informação recuperada de registos clínicos poderá não estar completa e nem sempre conseguem refletir da melhor forma a situação clínica. Sendo a atuação da VMER a nível pré-hospitalar, não existem registos clínicos que nos permitam realizar o seguimento do doente, de forma a podermos relacionar o prognóstico com atitudes pré-hospitalares de forma clara e poder assim melhorar a nossa atuação.

Seria interessante a comparação das ativações pré-hospitalares pediátricas com outras VMER do país, aumentando assim o número global de casos, na tentativa de inquirir sobre a uniformidade de critérios de atuação e também sobre possíveis aspetos a melhorar. Se possível a comparação deveria ser realizada em períodos de tempo semelhantes e mais curtos, para evitar o viés de diferentes formas de atuação devido a estados da arte em diferentes momentos. Mais ainda, a escassez de estudos nesta área, não nos permite comparação dos nossos dados e poder assim tirar conclusões.

No nosso estudo não foi avaliada a situação socioeconómica e cultural ou outros fatores que diferenciem a nossa população alvo das restantes e que possam influenciar a nossa atuação, o que também dificulta a comparação com outras regiões do país.

A assistência emergente é uma mais-valia na prestação de cuidados médicos condicionando o prognóstico na precocidade de atuação. A relevância é maior nos locais geograficamente distantes dos centros de saúde e hospitais e com menor densidade populacional. A organização e estrutura da rede de prestação de cuidados emergentes pré-hospitalares devem ter características adaptadas à região em que se insere. Na região de Vila Real, a complementaridade dos diversos intervenientes (CODU, SBV, SIV, Bombeiros, VMER), com formação adequada e conhecimento da realidade local, é fundamental para a melhoria do prognóstico destes doentes, muito condicionada pelo tempo de chegada ao local e consequente incapacidade na construção de uma sólida cadeia de sobrevivência.

O conhecimento da realidade, a formação dos intervenientes e o treino frequente são fundamentais para melhorar a prestação de cuidados de saúde e melhor desempenho em 5,7% do total de ativações da VMER.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Madeira S, Porto J, Henriques A, Nieves F, Pinto N, Henriques G. Manual de Suporte Avançado de Vida. 2ª ed. Instituto Nacional de Emergência Médica; 2011.
2. Instituto Nacional de Emergência Médica de Portugal. 2009. Disponível em http://www.inem.pt/. Acedido a 13 de Dezembro; 2013.
3. Características da População Residente em Portugal no Período de 1991 a 2012 – Dados do INE – Censos 2011. 2013. Disponível em http://www.spp.pt/. Acedido a 28 de Dezembro; 2013.
4. Fleisher GR, Ludwig S. Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 6th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
5. Neto P, Pedro N, Cerqueira A, Neto P, Félix L, Bicho A, et al. Emergência pediátrica pré-hospitalar: experiência de uma Viatura Médica de Emergência e Reanimação. Acta Pediatr Port 2011;42:215-9
6. Seidel J, Henderson D, Ward P, Wayland B, Ness B. Pediatric prehospital care in urban and rural areas. Pediatrics 1991;88:681-90
7. Svenson J, Nypaver M, Calhoun R. Pediatric prehospital care: epidemiology of use in a predominantly rural state. Pediatr Emerg Care 1996;12:173-9
8. Sá MC, Rodrigues R, Moura D. Internamentos por intoxicação com monóxido de carbono em Portugal. Acta Med Port 2011; 24: 727-34
9. Declercq ER, Stotland N. Home birth. In: UpToDate. 2014.
10. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al. Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Pediatrics 2010;126:1400-13
11. Writer H. Cardiorespiratory arrest in children (out of hospital). Clin Evid (Online) 2010; 2010: 0307

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana Lopes Dias:
Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro,
Serviço de Pediatria
Avenida da Noruega
5000-508 Lordelo, Vila Real
e-mail: dias.anacat@gmail.com

Recebido a 16.01.2015 | Aceite a 22.09.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Tuberculose infantil: novas formas de diagnóstico

Marina Pinheiro[I], Ana Rita Araújo[I], Margarida Guedes[II]

TUBERCULOSIS IN CHILDREN: NEW FORMS OF DIAGNOSIS

ABSTRACT

Introduction*:* Tuberculosis is still a serious public health problem. To decrease the number of cases of active tuberculosis in populations of low and intermediate incidence, a rapid diagnosis and effective treatment is necessary. The tuberculin test is the recommended method of screening, but there are well-known limitations. Since 2001, the interferon gamma release assays have emerged, being considered useful in the diagnosis of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* and already widely used in adults.

Objectives: Summarize the available information on interferon gamma release assays, particularly with regard to the technique; advantages in the diagnosis of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis*; sensitivity and specificity in the pediatric population; characterization of interfering factors; and their significance of monitoring of tuberculostatic treatment.

Development: Interferon gamma release assays are immunoassays that measure Interferon Gamma Release Assays response to *Mycobacterium tuberculosis* antigens. These tests have been applied in paediatrics population and in regions with different prevalence rates of tuberculosis, in order to compare them with the tuberculin skin test in regard to sensitivity and specificity.

Conclusions: Its usefulness as a means of screening in Paediatrics has limitations. Studies are needed at national level to identify how tuberculin skin test and interferon gamma release assays must be articulated. Currently, interferon gamma release assays only complement tuberculin skin test.

Keywords: Tuberculosis in children; Tuberculin skin test; QuantiFERON®-TB Gold In-tube; T-SPOT®.TB; Interferon Gamma Release Assay

RESUMO

Introdução: A tuberculose ainda é um grave problema de saúde pública em Portugal. Para diminuir o número de casos de tuberculose ativa em populações de baixa e intermédia incidência, é necessário um diagnóstico rápido e um tratamento eficaz. A prova tuberculínica é o método de rastreio recomendado, mas as suas limitações são conhecidas. Em 2001, foi aprovado o primeiro de diversos *interferon gamma release assays*, considerados úteis no diagnóstico de infeção latente por *Mycobacterium tuberculosis*, amplamente utilizados na abordagem da tuberculose nos adultos.

Objectivos: Sumarizar a informação disponível sobre os *interferon gamma release assays,* nomeadamente no que diz respeito à técnica; às vantagens no diagnóstico da infeção latente por *Mycobacterium tuberculosis*; à sensibilidade e especificidade quando aplicados à população pediátrica; à caracterização de fatores interferentes; e ao seu significado na monitorização do tratamento com antituberculosos.

Desenvolvimento: Os *interferon gamma release assays* são testes imunologicamente seletivos, desenvolvidos com base em antigénios do *Mycobacterium tuberculosis*. Têm sido aplicados na Pediatria, em regiões com diferentes taxas de prevalência de tuberculose, de forma a compará-los com a prova tuberculínica relativamente à sensibilidade e especificidade.

Conclusões: A utilização destes testes como forma de rastreio em Pediatria apresenta limitações. São necessários estudos a nível nacional que permitam mostrar de que forma a prova tuberculínica e os *interferon gamma release assays* se devem articular. Atualmente, os *interferon gamma release assays* apenas complementam a prova tuberculínica.

Palavras-chave: Tuberculose infantil; Prova tuberculínica; QuantiFERON®-TB Gold In-tube; T-SPOT®.TB; Interferon Gamma Release Assay

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 160-5

[I] S. de Pediatria, Unidade Local de Saúde do Alto Minho. 4901-858 Viana do Castelo, Portugal. marinapinheiro25@gmail.com; arita_araujo@hotmail.com
[II] S. de Pediatria do Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto. 4099-001 Porto, Portugal. margguedes@gmail.com

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), apesar de ser uma doença evitável e curável, continua a ser um grave problema de saúde pública, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma emergência mundial. Em todo o mundo, estima-se que 9 milhões de pessoas tenham desenvolvido TB, dos quais 1,5 milhões acabaram por morrer. No total, 550.000 casos e 80.000 mortes ocorreram em crianças.[1] Em Portugal, no ano de 2012, 69 casos foram diagnosticados antes dos 15 anos de idade, 43% dos quais em crianças com menos de cinco anos.[2]

A TB infantil representa um acontecimento-sentinela, sinalizando o contacto com um adulto ou adolescente bacilífero, o que obriga a um inquérito epidemiológico, rastreio dos contactos e tratamento dos indivíduos doentes. Nas crianças com menos de 12 meses, o risco de desenvolver doença, quando expostas e infetadas pelo *Mycobacterium tuberculosis (Mt)*, é de 40%; esta percentagem baixa para 25% nas crianças com 1 a 2 anos e para 10-15% nas crianças mais velhas e adolescentes.[3] De fato, em crianças até aos cinco anos, tanto o risco de progressão para doença ativa como o de desenvolvimento de quadros clínicos mais graves é inversamente proporcional à idade, uma vez que, nesta faixa etária, existe algum grau de compromisso da resposta imunológica.[3,4]

Em países de baixa e intermédia incidência, como é o caso de Portugal, a estratégia para o controlo da TB implica diagnóstico e tratamento eficazes da infeção latente por *Mt*.[5,6] Contudo, ao contrário do adulto, em que o diagnóstico de TB é direto, baseado na clínica e confirmado por exames culturais, na criança o diagnóstico de TB é muitas vezes indireto e depende da história epidemiológica e dos resultados da prova tuberculínica (PT).

A PT foi, durante muitos anos, o único teste disponível, pelo que as suas características e limitações são bem conhecidas (Quadro I e II).[7-9] Em 2001, foi aprovado o primeiro de diversos *interferon gamma release assays (IGRAs)*. Atualmente, estão comercializados dois testes, aprovados pela *Food and Drug Administration*: *QuantiFERON®-TB Gold In-tube (QFT-GIT)* (Cellestis Limited, Carnegie, Australia) e o *T-SPOT®.TB (*Oxford Immunotec, Abingdon, United Kingdom).[10] A par com o que acontece com a maioria dos novos testes de diagnóstico, os primeiros estudos desenvolvidos e as consequentes primeiras recomendações foram efetuadas e validadas para a população adulta.

OBJECTIVOS

Pretende-se, neste artigo, através da revisão da literatura recente, sumarizar a informação disponível sobre os *IGRAS,* nomeadamente no que diz respeito à técnica; às vantagens no diagnóstico da infeção latente por *Mt*; à sensibilidade e especificidade quando aplicados à população pediátrica; à caracterização de fatores interferentes; e ao seu significado na monitorização do tratamento com antituberculosos.

DESENVOLVIMENTO

No sentido de ultrapassar as limitações técnicas da PT e melhorar a sensibilidade e a especificidade no diagnóstico da infeção latente por *Mt*, foram desenvolvidos testes que se baseiam na resposta imunológica celular a antigénios do *Mt*: *early secretory antigenic target 6 (ESAT-6)*, *culture filtrate protein 10 (CFP-10)* e *TB7.7*. Estes antigénios não estão presentes nem no Bacilo Calmette e Guérin (BCG) nem na maioria das micobactérias não tuberculosas (MNT) (exceto *M. flavescens, M. marinum*, *M. kansasii* e *M. szulgai)*.[11]

Os *IGRAs* baseiam-se no princípio de que as células T de indivíduos previamente sensibilizados por antigénios do *Mt* libertam interferão gama (IFN-γ) quando reestimuladas por antigénios específicos, o qual pode, atualmente, ser medido pelos métodos *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) - *QFT-GIT*- e pelo *enzyme-linked immunospot assay* (ELISPOT) - *T-SPOT®.TB*.[12]

Quadro I. Vantagens e desvantagens da prova tuberculínica[7-9]

Vantagens	Desvantagens
Facilidade de execução Baixo custo Sem necessidade de infraestrutura laboratorial	Possibilidade de má execução técnica Ausência de um valor objetivo de positividade Requere duas visitas a uma unidade de saúde Exige a leitura por uma pessoa habilitada

Quadro II. Causas de falsos negativos e falsos positivos da prova tuberculínica[7-9]

Falsos Negativos	Falsos Positivos
Infeção por VIH ou imunodeficiência congénita Terapêutica imunossupressora Desnutrição Infeção vírica recente (sarampo, parotidite, varicela, influenza) Vacinação recente com vírus vivos Fase inicial da tuberculose Recém-nascido e criança com menos de 2 anos	Reação Cruzada com o BCG e com a infeção por MNT

O teste *QFT-GIT*, que veio substituir o *QuantiFERON®-TB Gold* (*QFT-G)*, deteta o nível de produção de IFN-γ em resposta aos antigénios *ESAT-6*, *CFP-10* e *TB7.7*. Para cada doente, a colheita de sangue é incubada em três tubos – um contém os antigénios, outro o controlo positivo "mitogénio" com fitohemaglutinina e o último o controlo negativo, que contém apenas heparina. Os resultados são calculados através de um *software* de análise standard.[11]

No *T-SPOT®.TB*, os antigénios utilizados são o *ESAT-6* e *CFP-10*. As moléculas de IFN-γ produzidas pelas células T do sangue periférico são colocadas numa placa contendo anticorpos monoclonais anti-IFNγ previamente imunizados, formando manchas expressas em *Spot Forming Units (SFU)*.[10]

O *T-SPOT®.TB* é menos afetado por estados de imunossupressão - quantifica o número de células T produtoras de IFN-γ. Por sua vez, o *QFT-GIT*, que quantifica a concentração sérica de IFN-γ, tem uma técnica mais conveniente e menos dispendiosa.[10,13]

Uma alta produção de IFN-γ em resposta a antigénios do *Mt* indica sensibilização prévia, e não necessariamente doença ativa. Tal como acontece com a PT, os *IGRAs* não permitem distinguir entre doença ativa e latente.[14] Embora não exista uma prova *gold standard* para a infeção latente por *Mt*, e apesar de algumas limitações (Quadro III), os *IGRAs,* comparativamente à PT, têm vantagens no contexto de rastreio de contactos, especialmente se vacinados com BCG e/ou residentes em populações com taxas elevadas de exposição a MNT.[3,5,8-11]

Atualmente, vários artigos científicos e outros documentos normativos internacionais suportam a validade dos *IGRAs* em determinados grupos populacionais específicos. A Direção Geral de Saúde recomenda que os *IGRAs* sejam usados no diagnóstico da infeção latente por *Mt* apenas como complemento da PT, uma vez que subsistem ainda algumas incertezas quanto ao valor destes testes, particularmente em estados de imunossupressão e nas crianças.[14]

Aplicabilidade dos IGRAs no diagnóstico da tuberculose em idade pediátrica

Desde 2001, foram publicados, em número crescente, vários estudos científicos com o objetivo de validar a utilização dos *IGRAs* como teste de diagnóstico de TB na população pediátrica. No entanto, verifica-se uma dificuldade comum e transversal a todos os estudos, resultante do fato da maioria das crianças com TB ativa não ter confirmação do diagnóstico por meio cultural, a prova absoluta de infeção indispensável à determinação da sensibilidade e especificidade destes testes.

A performance dos *IGRAs* tem sido, então, avaliada através das taxas de positividade de acordo com vários fatores, tais como graus de exposição ao *Mt*; idade; vacinação com BCG; prevalência de TB; estados de imunossupressão e análise da relação de concordância/discordância destes resultados com os da PT. O nível de concordância entre a PT e os *IGRAs* varia nos diferentes estudos pediátricos, com a estatística *K* a variar de 0,17 a 0,71.[4,13,15-22]

No diagnóstico de infeção latente por *Mt*, e perante resultados discordantes entre *IGRAs* e PT, a grande dificuldade está no fato de não ser possível determinar se o resultado negativo de um determinado teste ocorre porque este é mais específico ou se, pelo contrário, o resultado positivo de outro ocorreu por aquele ser mais sensível.

Os achados mais consistentes encontrados na literatura mostram que os *IGRAs* apresentam uma melhor especificidade no diagnóstico de infeção latente por *Mt*, especialmente em países com baixa prevalência de TB e elevada taxa de vacinação com BCG.[3]

A sensibilidade dos *IGRAs* em crianças com TB ativa confirmada por cultura varia de 75 a 93%, sendo superior nos países com uma baixa prevalência de TB.[9,12,19,23-26] Os *IGRAs* não são nem superiores nem inferiores à PT no diagnóstico da TB ativa em crianças, pelo que não podem ser utilizados para excluir doença ativa.[9,12,19,22,27]

Fatores que influenciam a performance dos IGRAs

Os resultados indeterminados são uma das principais limitações dos *IGRAs*, com uma percentagem que varia dos 0% aos 35%.[13,24,28]

Os *IGRAs* podem apresentar resultados indeterminados como consequência de erros técnicos, de elevada produção de IFN-γ no controle negativo ou, ainda, se o controle positivo com fitohemaglutinina (potente mitógenio estimulador de células T) determinar uma baixa ou nenhuma producão de IFN-γ. Uma baixa produção em resposta ao "mitogénio" pode ocorrer quando não existem linfócitos suficientes ou por incapacidade dos mesmos em gerar IFN-γ.[3,11] Parece haver maior percentagem de resultados indeterminados com os *QFT-G* e *QFT-GIT* do que com o *T-SPOT®.TB*.[7,9,28] No entanto, esta diferença não tem impacto clínico, pois a maioria dos resultados indeterminados do *QFT* são negativos com o *T-SPOT®.TB*.[4]

Quadro III. Vantagens e desvantagens dos IGRAs [5,8-11]

Vantagens	Desvantagens
Apenas uma visita médica	Implica a colheita de 3 - 8 ml de sangue periférico
Amostra única de sangue periférico	Implica processamento da amostra
Resultados em 24 - 48 horas	Necessidade de laboratórios diferenciados
Sem interferência pelo BCG e por algumas infeções por MNT	Elevado custo (50-65 euros)
Sem efeito boosting	Baixa sensibilidade em estados de imunossupressão e em crianças com menos de 5 anos
Leitura independente do observador	Não distingue entre infeção latente e ativa

A performance dos *IGRAs* depende de uma resposta imune intacta, pelo que uma das principais causas dos resultados indeterminados é o estado de imunossupressão.[3,13] Parece haver uma relação estatisticamente significativa entre contagens linfocitárias inferiores a 500 células/mm3 ($p < 0.00005$) e o aumento da incidência destes resultados. Assim, a utilização dos *IGRAs*, nestas condições, deve ser efetuada de forma prudente.[29] Taxas mais elevadas de resultados indeterminados têm sido associadas a idade mais jovem, vírus de imunodeficiência humana (VIH), malnutrição, doença inflamatória intestinal mal controlada, infeção por helmintas,malária e anemia por défice de ferro.[3,13,30-32] Está descrita ainda uma associação entre o resultado indeterminado e o risco de morte. Pensa-se que os estados de imunossupressão associados à doença grave, que condicionam taxas de mortalidade superiores, também contribuam para o aumento destes resultados.

Verificou-se uma relação inversamente proporcional entre a idade e a percentagem de resultados indeterminados. Embora se considere que a produção de IFN-γ aumenta com a idade, alguns estudos falharam na demonstração deste facto. Num estudo pediátrico recente, embora as crianças mais novas fossem aquelas com maior taxa de resultados indeterminados, verificou-se que também estas produziam um quantidade de IFN-γ semelhante às crianças mais velhas e adolescentes.[4,17,18,22,24,31] Assim, acredita-se que o aumento do número de resultados indeterminados em crianças mais jovens reflete antes uma característica intrínseca dos *IGRAs*, em vez de uma deficiência de produção de IFN-γ em resposta aos antigénios e ao controlo positivo neste grupo.[13,26]

As crianças são mais vulneráveis ao desenvolvimento de TB devido à imaturidade do seu sistema imune. Como consequência, os testes baseados nas respostas das células T têm maior probabilidade de serem falsos negativos nas crianças do que nos adultos.[19] O valor de *cutoff* para o *QFT-GIT* é de 0,35 IU/ml e foi estabelecido para adultos.[18] Este valor não foi validado para a população pediátrica, havendo autores que sugerem valores próprios, ajustados às crianças.[15] Todavia, estas sugestões não têm sido postas em prática, uma vez que podem condicionar um aumento do número de falsos positivos.[13,17]

O tempo decorrido entre a exposição ao *Mt* e a positividade dos *IGRAs* ainda não foi determinado, mas pensa-se ser semelhante aos da PT (8 semanas).[15,16] Enquanto a PT é uma reação de hipersensibilidade tardia que mede as funções das células T efetoras e de memória, os *IGRAs* medem apenas a função de células T efetoras. Para se detetar a infeção após uma exposição remota, é necessário medir a resposta das células T de memória, menos provável de ocorrer nas 16-24 horas de tempo de incubação dos *IGRAs*. Em contraste, o tempo de incubação de 48-72 horas da PT permite o recrutamento de ambas as células T efetoras e de memória.[18] Assim, crianças com *IGRA* positivo e PT negativa podem ter uma infeção recente, mas que ainda não teve tempo para que a conversão tuberculínica possa ter ocorrido.[24] É provável que a conversão dos *IGRAs* e da PT não ocorra ao mesmo tempo, o que explica a variação dos níveis de concordância entre os *IGRAs* e a PT na literatura.[16]

Os resultados dos *IGRAs* não são estáveis, tendo-se verificado, num estudo pediátrico que 50% das crianças com *IGRAs* positivo obtiveram um resultado negativo ao fim de três semanas. Essa flutuação pode representar não só a variação do próprio ciclo de produção de IFN-γ, como também eventuais erros técnicos.[20] De forma a reduzir estes últimos, recomenda-se que a recolha de sangue seja efetuada por um técnico experiente, que o tempo decorrido desde a colheita até à incubação seja semelhante para todas as amostras e que o processamento das amostras cumpra as recomendações do fabricante.[17]

A prevalência da TB inerente a cada região geográfica influencia o valor preditivo dos *IGRAs*. Nos países com alta prevalência de TB, habitualmente países subdesenvolvidos, é maior a frequência de fatores que interferem com os *IGRAs*, nomeadamente uma maior exposição ao *Mt*, infeção por VIH e outros estados de imunossupressão.[33]

A aplicabilidade dos *IGRAs* pode, também, ser limitada pelo volume de sangue necessário à realização do teste, especialmente em crianças mais pequenas. O *QFT-GIT* implica a colheita de 3 ml de sangue e o *T-SPOT®.TB* de 8 ml. Numa tentativa de eliminar esta limitação, a empresa Cellestis desenvolveu um protótipo do *QFT-GIT* que requer apenas 0,9 ml de sangue – *QuantiFERON microtube (QFT-MT)*. É um teste promissor, mas que necessita ainda de estudos em grande escala, controlados e prospetivos, que validem a sua utilização.[34]

A grande variabilidade de resultados obtidos nos diversos estudos relativamente à validade dos *IGRAs* poderá, assim, ser explicada pelos seguintes fatores: prevalência da TB; vacinação pelo BCG; infeção por MNT; tipo de estudo; idade da população testada; critérios de definição de TB ativa; mecanismos imunológicos distintos entre a PT e o *IGRA*; resultado indeterminado; tipo de *IGRA* utilizado; e erros técnicos.

IGRAs na monitorização do tratamento com antituberculosos

A ideia de que a atividade das células T produtoras de IFN-γ diminui durante o tratamento antituberculoso tem gerado interesse na comunidade científica, com diversos estudos realizados com o propósito de avaliar o seu valor potencial como instrumento de monitorização e follow-up do tratamento. De fato, observou-se uma diminuição dos valores do IFN-γ durante o tratamento antituberculoso. Contudo, não se verificou uma diferença significativa no número de resultados positivos 6 meses após o tratamento.[35]

A taxa de conversão para o *QFT-GIT* e *T-SPOT®.TB* varia de 6 a 39% e de 9 a 14%, respetivamente.[35,36] As baixas taxas de conversão, apesar do tratamento antituberculoso eficaz, podem acontecer porque: 1) a exposição contínua ao *Mt* pode perpetuar uma resposta imune ao longo do tempo; 2) as células T efetoras podem persistir em circulação durante mais tempo, mesmo após a erradicação da doença; 3) as conversões podem meramente refletir as flutuações na produção de IFN-γ ou a variabilidade inerente às diferentes técnicas laboratoriais.[36]

Apesar de promissores, os estudos tem demonstrado que os *IGRAs* seriados têm uma utilidade limitada em crianças submetidas a tratamento antituberculosos.

CONCLUSÕES

A utilização dos *IGRAs* continua condicionada pela incapacidade de se determinar a sua efetividade, pois não existe um teste *gold standard* de diagnóstico passível de comparação. Assim, a definição da sua aplicabilidade só pode ser feita através da relação entre probabilidade de exposição ao *Mt* e resultados da PT.

A associação entre uma resposta imunológica menos efetiva e a maior suscetilidade das crianças à TB torna-as num grupo de risco, onde a PT parece apresentar mais vantagens nas crianças com menos de cinco anos de idade. Um *IGRA* negativo não exclui a presença de TB em crianças.

Os resultados indeterminados têm impacto nas estratégias preconizadas para o controlo da TB infantil. Uma vez que o seu significado ainda não foi esclarecido, alerta-se para possíveis casos de falsos negativos.

A maioria das limitações que os *IGRAs* apresentam poderão ser ultrapassadas através da caracterização das variáveis que interferem com a produção do *IFN*-γ; estabelecimento de valores de *cutoff* mediante a idade; standardização da definição de resultado indeterminado; simplificação da técnica e consequente diminuição dos custos; apresentação dos resultados em valores quantitativos da cultura do mitogénio, o que pode permitir distinguir o erro técnico da incapacidade de produção de *IFN*-γ.

Para melhor caracterizar quanto à sua sensibilidade e especificidade, são necessários estudos prospetivos capazes de determinar o número de crianças com PT positiva e *IGRA* negativo não tratadas para a infeção latente por *Mt* e que mais tarde virão a desenvolver doença. Atualmente, os *IGRAs* apenas complementam a PT.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. World Health Organization 2013.
2. Duarte R, Diniz A. Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose - Ponto da situação epidemiológica e de desempenho (dados provisórios). Direcção-Geral de Saúde 2013; 1-16.
3. Starke JR and Committee on Infectious Disease. Interferon-γ release assays for diagnosis of tuberculosis infection and disease in children. Pediatrics 2014; 134:e1763-73.
4. Bergamini BM, Losi M, Vaienti F, Amico R, Meccugni B, Meacci M, et al. Performance of commercial blood tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection in children and adolescents. Pediatrics 2009; 123:419-24.
5. Direcção-Geral de Saúde. Circular Informativa Nº 04/PNT de 11/02/2010: Tuberculose Latente: Projecto de expansão dos testes IGRA. Direcção-Geral de Saúde 2010; 1-11.
6. Administração Regional de Saúde do Norte, I.P. Departamento de Saúde Pública. Programa de Luta contra a Tuberculose – Planeamento do Rastreio de Contatos de Doentes com Tuberculose. Administração Regional de Saúde do Norte 2013; 1-11.
7. Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted tuberculin skin test and treatment of latent tuberculosis infection in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114:1175-201.
8. Duarte R. Teste tuberculínico. Como optimizar? Rev Port Pneumol 2009; XV:295-304.
9. Cruz AT, Geltemeyer AM, Starke JR, Flores JA, Graviss EA, Smith KC. Comparing the tuberculin skin test and T-SPOT. TB blood test in children. Pediatrics 2011; 127:31-8.
10. Pai M, Menzies D. Interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis infection. Uptodate 2015. Disponível em: http://www. uptodate.com/contents/ interferon-gamma-release-assays-for-diagnosis-of-latent-tuberculosis-infection.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. European Centre for Disease Prevention and Control 2011; 1-32.
12. Bamford ARJ, Crook AM, Clark JE, Nademi Z, Dixon G, Paton JY, et al. Comparison of interferon-γ release assays and tuberculin skin test in predicting active tuberculosis (TB) in children in the UK: a paediatric TB network study. Arch Dis Child 2010; 95:180-6.
13. Haustein T, Ridout DA, Hartley JC, Thaker U, Shingadia D, Klein NJ, et al. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood interferon-γ release assay for the diagnosis of mycobacterium tuberculosis infection in children correlates with age and immune Status. Pediatr Infect Dis J 2009; 28:669-73.
14. Direcção-Geral de Saúde. Orientação Nº 012/2011 de 06/05/2011: Posição da Direcção-Geral de Saúde sobre o uso dos testes IGRA para o diagnóstico da infecção tuberculosa latente. Direcção-Geral de Saúde 2011; 1-4.
15. Okada K, Mao TE, Mori T, Miura T, Sugyama T, Yoshyama T, et al. Performance of an interferon-gamma release assay for diagnosing latent tuberculosis infection in children. Epidemiol Infect 2008; 136:1179-87.
16. Hill PC, Brookes RH, Adetifa IMO, Fox A, Jackson-Sillah D, Lugos MD, et al. Comparison of enzyme-linked immunospot assay and tuberculin skin test in healthy children exposed to mycobacterium tuberculosis. Pediatrics 2006; 117:1542-8.
17. Connell TG, Curtis N, Ranganathan SC, Buttery JP. Performance of a whole blood interferon gamma assay for detecting latent infection with mycobacterium tuberculosis in children. Thorax 2006; 6:616-20.
18. Lighter J, Rigaud M, Eduardo R, Peng CH, Pollack H. Latent tuberculosis diagnosis in children by using the QuantiFERON-TB gold in-tube test. Pediatrics 2009; 123:30-7.
19. Kampmann B, Whittaker E, Williams A, Walters S, Gordon A, Martinez-Alier N, et al. Interferon-γ release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test. Eur Respir J 2009; 33:1374-82.
20. Nkurunungi G, Lutangira JE, Lule SA, Akurut H, Kizindo R, Fitchett JR, et al. Determining mycobacterium tuberculosis infection among BCG-immunised Uganda children by T-SPOT. TB and tuberculin skin testing. Plos ONE 2012; 7:e47340.

21. Adetifa IMO, Ota MOC, Jeffries DJ, Hammond A, Lugos MD, Donkor S, et al. Commercial interferon gamma release assays compared to the tuberculin skin test for diagnosis of latent mycobacterium tuberculosis infection in childhood contacts in the Gambia. Pediatr Infect Dis J 2010; 29:439-43.
22. Nicol MP, Davies MA, Wood K, Hatherill M, Workman L, Hawkridge A, et al. Comparison of T-SPOT.TB assay and tuberculin skin test for the evaluation of young children at high risk for tuberculosis in a community setting. Pediatrics 2009; 123:38-43.
23. Debord C, Lauzanne AD, Gourgouillon N, Guérin-El Khourouj V, Pédron B, Gandelus J, et al. Interferon-gamma release assay performance for diagnosing tuberculosis disease in 0- to 5-year-old children. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:995-7.
24. Bianchi L, Galli L, Moriondo M, Veneruso G, Becciolini L, Azzari C. Interferon-gamma release assay improves the diagnosis of tuberculosis in children. Pediatr Infect Dis J 2009; 28:510-4.
25. Detjen AK, Keil T, Roll S, Hauer B, Mauch H, Wahn U, et al. Interferon-y release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. CID 2007; 45:322-8.
26. Altet-Gómez N, Souza-Galvao M, Latorre I, Milà C, Jiménez MA, Solsona J, et al. Diagnosing TB infection in children analysis of discordances using in vitro tests and the tuberculin skin test. Eur Respir J 2011; 37:1166-74.
27. Ling DI, Nicol MP, Pai M, Pienaar S, Dendukuri N, Zar HJ. Incremental value of T-SPOT.TB for diagnosis of active pulmonary tuberculosis in children in a high-burden setting: a multivariable analysis. Thorax 2013; 68:860-6.
28. Mandakalas AM, Hesseling AC, Chegou NN, Kirchner HL, Zhu X, Marais BJ, et al. High level of discordant IGRA results in HIV-infected adults and children. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12:417-23.
29. Carvalho AC, Schumacher RF, Bigoni S, Soncini E, Notarangelo L, Apostoli A, et al. Contact investigation based on serial interferon-gamma release assays (IGRA) in children from the hematology-oncology ward after exposure to a patient with pulmonary tuberculosis. Infection 2013; 41:827-31.
30. Banfield S, Pascoe E, Thambiran A, Siafarikas A, Burgner D. Factores associated with the performance of a blood-based interferon-γ release assay in diagnosing tuberculosis. Plos ONE 2012; 7:e38556.
31. Critselis E, Amanatidou V, Syridou G, Spyridis NP, Mavrikou M, Papadopoulos NG, et al. The effect of age on whole blood interferon-gamma release assay response among children investigated for latent tuberculosis infection. J Pediatr 2012; 161:632-8.
32. Thomas TA, Mondal D, Noor Z, Liu L, Alam M, Haque R, et al. Malnutrition and helminth infection affect performance of an interferon γ-release assay. Pediatrics 2010; 126:1522-9.
33. Mahomed H, Hawkridge T, Verver S, Abrahams D, Geiter L, Hatherill M, et al. The tuberculin skin test versus QuantiFERON TB Gold in predicting tuberculosis disease in an adolescent cohort study in South Africa. Plos ONE 2011; 6:e17984.
34. Rose MV, Kimaro G, Kroidl I, Hoelscher M, Bygbjerg IC, Mfinanga SM, et al. Evaluation of QuantiFERON microtube using 0,9 mL blood, for diagnosing tuberculosis infection. Eur Respir J 2013; 41:909-16.
35. Chee CBE, KhinMar KW, Gan SH, Barkham TM, Koh CK, Shen L, et al. Tuberculosis treatment effect on T-cell interferon-γ responses to mycobacterium tuberculosis-specific antigens. Eur Respir J 2010; 36:355-61.
36. Chiappini E, Bonsignori F, Mangone G, Galli L, Mazzantini R, Sollai S, et al. Serial T-SPOT.TB and QuantiFERON-TB-Gold in-tube assays to monitor response to antitubercular treatment in italian children with active or latent tuberculosis infection. Pediatr Infect Dis J 2012; 31:974-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA
Marina Pinheiro:
Unidade Local de Saúde do Alto Minho
Serviço de Pediatria
Estrada de Santa Luzia
4901-858 Viana do Castelo, Portugal.
e-mail: marinapinheiro25@gmail.com

Recebido a 13.05.2014 | Aceite a 28.07.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Quando a traqueíte bacteriana se complica...

Joana Teixeira[I]; Ângela Pereira[I]; Ângela Oliveira[I]; Filipa Moreira[II]; Manuela Costa Alves[I]; Luís Dias[II]; Augusta Gonçalves[I]; Carla Moreira[I]

WHEN BACTERIAL TRACHEITIS COMPLICATES ...

ABSTRACT

Introduction*:* Viral croup is the most common cause of stridor in children seen at emergency room. In the absence of response to treatment with corticosteroids and nebulized adrenaline, bacterial tracheitis should be considered.

Case Report: A six year-old child, was admitted in emergency room with stridor, respiratory distress and fever, with partial response to therapy with nebulized epinephrine. Ceftriaxone was prescribed for suspected bacterial laryngotracheobronchitis. Despite therapy, developed cervical cellulitis with progression to retropharyngeal abscess and mediastinitis. Good outcome after therapy with ceftriaxone, clindamycin and vancomycin.

Discussion/Conclusion: The authors describe an original case of a bacterial tracheitis complicated with retropharyngeal abcess and mediastinitis, emphasizing that bacterial tracheitis is potentially life threatening, requiring a high index of suspicion for early diagnosis.

Keywords: stridor, laryngotracheobronchitis, tracheitis, cellulitis, retropharyngeal abscess, mediastinitis

RESUMO

Introdução: A laryngotracheobronchitis (LTB) vírica constitui a causa mais comum de estridor nas crianças que recorrem ao Serviço de Urgência. Na ausência de resposta ao tratamento com corticóide e adrenalina nebulizada, a traqueíte bacteriana deve ser considerada.

Caso Clínico: Criança de seis anos de idade observada no Serviço de Urgência por estridor, sinais de dificuldade respiratória e febre com resposta parcial à terapêutica com adrenalina nebulizada; por suspeita de LTB com sobreinfeção bacteriana iniciou terapêutica empírica com ceftriaxone. Apesar da terapêutica, desenvolveu celulite cervical com posterior evolução para abcesso retrofaríngeo e mediastinite. Boa evolução após terapêutica com ceftriaxone, clindamicina e vancomicina.

Discussão/Conclusões: Os autores descrevem um caso de traqueíte bacteriana complicada de abcesso retrofaríngeo e mediastinite, até agora não descrito na literatura. Pretendem elucidar que a traqueíte bacteriana é uma doença potencialmente ameaçadora à vida e que requer alto índice de suspeição para diagnóstico célere.

Palavras-chave: estridor, laringotraqueobronquite, traqueíte, celulite, abcesso retrofaríngeo, mediastinite

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 166-70

[I] Serviço de Pediatria, Hospital de Braga. 4710-243 Braga, Portugal.
jiteixeira@hotmail.com; chelacbr@hotmail.com;
angel.francisca@hotmail.com; manuelacostaalves@gmail.com;
aug.goncalves@gmail.com; carlapaulamoreira@iol.pt
[II] Serviço de ORL, Hospital de Braga. 4710-243 Braga, Portugal.
filipamoreira@yahoo.com.br; luisdiasorl@gmail.com

INTRODUÇÃO

A causa mais comum de estridor nas crianças que recorrem ao Serviço de Urgência durante o outono e inverno é a laringotraqueobronquite (LTB) vírica. É uma doença benigna e raramente requer internamento hospitalar. No entanto, quando uma criança com estridor não apresenta boa resposta ao tratamento com corticoide e adrenalina nebulizada, a traqueíte bacteriana (TB) deve ser considerada como diagnóstico diferencial. A TB representa uma sobreinfeção bacteriana de uma LTB vírica e tem assumido uma importância crescente.

As infeções retrofaríngeas podem, embora muito raramente, complicar uma LTB vírica ou uma TB. Mais de 50% das infeções retrofaríngeas resultam de uma infeção das vias áereas superiores prévia.[1] Clinicamente manifestam-se por limitação dos movimentos cervicais, disfonia, edema cervical e trismo. A extensão mediastínica, embora rara, pode manifestar-se por toracalgia, constituindo uma complicação clínica grave e potencialmente fatal.[2,3]

Os autores apresentam um caso clínico que traduz uma forma atípica de TB com evolução desfavorável para várias complicações raras descritas na literatura, apesar do tratamento adequado e precoce numa criança previamente saudável. Trata-se de um dos raros casos de TB complicada de mediastinite.

A propósito deste caso, os autores fazem uma revisão da epidemiologia, manifestações clínicas e opções terapêuticas em idade pediátrica desta patologia e suas complicações.

CASO CLÍNICO

Criança do sexo masculino, seis anos de idade, sem antecedentes patológicos de relevo.

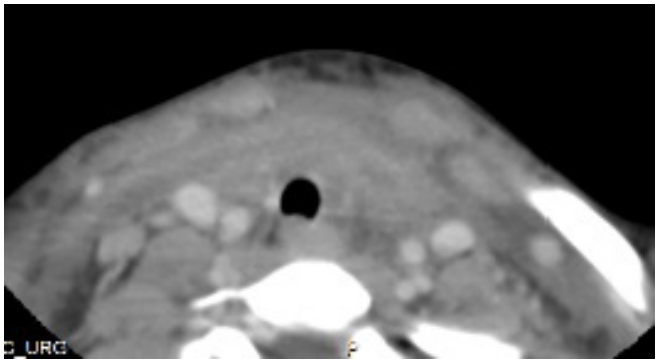
Apresentou início agudo de tosse rouca, disfonia e estridor associados a sinais de dificuldade respiratória com agravamento progressivo. Sem outra sintomatologia associada. Sem conviventes doentes.

Observado por pediatra assistente cerca de duas horas após o início da sintomatologia, tendo sido objetivada febre (temperatura axilar de 38ºC). Realizou aerossoloterapia com adrenalina (5ml da solução 1:1000) e corticoide endovenoso. Por noção de agravamento clínico foi encaminhado ao Serviço de Urgência.

À admissão apresentava-se polipneico, disfónico, com sinais de dificuldade respiratória grave nomeadamente estridor inspiratório, tiragem subcostal, supraesternal e adejo nasal. Sem alterações na auscultação cardio-pulmonar, sem hipoxemia. Manteve-se febril e, apesar da terapêutica com adrenalina nebulizada em intervalos regulares, manteve estridor, que se tornou bifásico. Cerca de oito horas após o início da sintomatologia, iniciou hipoxemia (FiO_2 máximo de 0.28 para manter saturações periféricas de oxigénio > 92%). O estudo analítico demonstrou $10{,}2 \times 10^9$/L leucócitos com 84,8% neutrófilos e proteína C reativa (PCR) 53,2mg/L; a telerradiografia de tórax evidenciava um infiltrado intersticial, sem outras alterações. Mantinha resposta apenas parcial à adrenalina e febre de difícil cedência aos antipiréticos. Por suspeita de LTB com sobreinfeção bacteriana iniciou ceftriaxone endovenoso (80mg/kg/dia) e foi internado no Serviço de Pediatria para continuação de cuidados.

Cerca de 48 horas após iniciar a terapêutica, surgiu edema cervical doloroso à palpação e mobilização cervical, sem outros sinais inflamatórios locais, sem flutuação e sem enfisema subcutâneo. A tomografia computorizada (TC) cervical evidenciou densificação dos planos adiposos, compatível com celulite cervical (figura 1), pelo que se associou clindamicina (20mg/Kg/dia). Foi observado por Otorrinolaringologia (ORL) e realizou nasofaringolaringoscopia flexível que mostrou hiperémia e ligeiro edema difuso da mucosa da nasofaringe, orofaringe e hipofaringe com secreções mucosas espessas, cordas vocais congestivas com mobilidade preservada e inflamação da subglote, embora não comprometendo a via aérea superior.

Figura 1. Celulite cervical



Legenda 1. Imagem de tomografia computorizada, corte axial, evidenciando edema dos planos adiposos cervicais notando-se uma ligeira densificação.

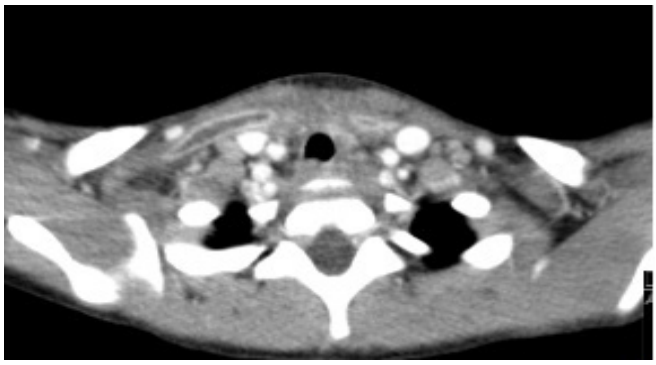
No quinto dia de internamento, ficou apirético, sem hipoxemia, com ligeira melhoria do edema cervical. Na hemocultura identificou-se o *Streptococcus pyogenes* sensível a penicilina pelo que se procedeu ao ajuste terapêutico substituindo ceftriaxone por penicilina (1200000/UI de 8/8h).

Reiniciou febre no nono dia de internamento, sem estridor, mas mantendo disfonia. Analiticamente com $9{,}6 \times 10^9$/L leucócitos (75% de neutrófilos) e PCR de 53,9mg/L. Por suspeita de abcesso retrofaríngeo, realizou TC cervical e tóracica que evidenciou uma coleção em toalha de cerca de 8-9 cm, com extensão retrofaríngea, compatível com abcesso (figura 2 e 3). Telerradiografia de tórax sem alterações de novo. Sem critérios para drenagem cirúrgica. Reintroduziu-se ceftriaxone (80mg/kg/dia) suspendendo penicilina.

Três dias após alteração da antibioterapia mantinha febre. Analiticamente com PCR de 110mg/L, pelo que se associou vancomicina (30mg/kg/dia) tendo-se verificado melhoria clínica progressiva. Apirexia sustentada após 48 horas de terapêutica tripla.

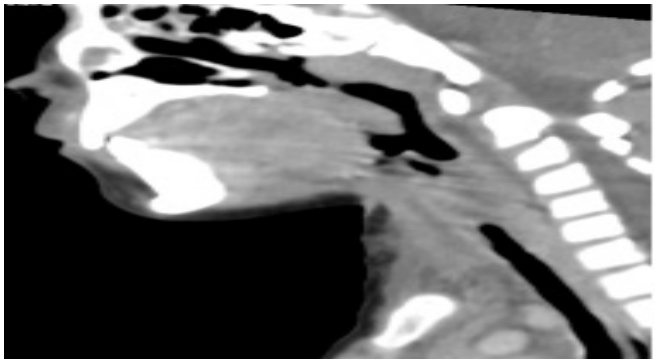
Realizou nasofaringolaringoscopia flexível de controlo ao décimo quarto dia de internamento com melhoria ligeira dos sinais inflamatórios. A TC cervical de controlo demonstrou regressão das formações abcedadas, embora com sinais de mediastinite. Completou dezasseis dias de antibioterapia tripla endovenosa, tendo tido alta com resolução completa do edema e sintoma-

Figura 2. Abcesso Retrofaríngeo – corte axial



Legenda 2. Imagem de tomografia computorizada, corte axial, evidenciando coleção em toalha com captação periférica de contraste, com extensão de 8-9cm e 6mm de espessura máxima.

Figura 3. Abcesso Retrofaríngeo – corte sagital



Legenda 3. Imagem de tomografia computorizada, corte sagital, evidenciando edema dos tecidos moles retrofaríngeos e cervical anterior.

tologia associada, exceto a disfonia que manteve durante dois meses após a alta. A endoscopia faringolaríngea foi normal à data de alta.

Foi orientado para consulta externa, onde realizou estudo imunológico que não revelou alterações.

DISCUSSÃO

A traqueíte bacteriana, também conhecida como laringotraqueobronquite bacteriana ou laringite membranosa foi descrita pela primeira vez em 1945 por Chevalier Jackson e consiste numa infeção bacteriana exsudativa dos tecidos moles da laringe e traqueia.[4]

Desde a introdução da vacina contra o *Haemophilus influenza tipo b*, o número de casos de epiglotite diminuiu drasticamente na população pediátrica e desde então a TB tem ganho relevância como infeção das vias aéreas superiores potencialmente fatais.[5-7] Apesar de ser uma entidade rara, está entre as emergências pediátricas da via aérea que mais frequentemente requerem admissão nos cuidados intensivos.[7]

Em termos epidemiológicos, verifica-se uma maior incidência até aos seis anos de idade, com um ligeiro predomínio no sexo masculino (1,3:1).[8,9] Os lactentes e crianças mais pequenas têm maior probabilidade de necessitar de entubação. A maioria dos casos ocorre no inverno e outono, época sazonal de parainfluenza, vírus sincicial respiratório e influenza. O agente etiológico mais frequentemente isolado é o *Staphylococcus aureus*, seguido de outros como *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus grupo alfa-hemolítico* e *Moraxella catarrhalis*. A coinfecção vírica é comum, sobretudo com parainfluenza 1 e vírus influenza.[6,9]

Na maioria dos casos, os sintomas prodrómicos, sugestivos de infeção das vias aéreas superiores, estão presentes cerca de três dias antes, após os quais se desenvolve estridor e dispneia (forma secundária). Porém, uma minoria dos casos surge com início fulminante da sintomatologia, com progressão para dificuldade respiratória aguda grave em menos de 24 horas (forma primária), o que se verificou no caso clínico aqui ilustrado. O estridor grave com fraca resposta à terapêutica convencional ou a rápida deterioração clínica devem levantar a suspeita de traqueíte bacteriana. Os sintomas mais comuns de apresentação são tosse (50-100%) e estridor (65-95%), seguido de disfonia, febre e taquipneia. A odinofagia e sialorreia estão habitualmente ausentes.[5] No quadro 1 apresentamos uma sistematização das principais características clínicas que distinguem a LTB vírica da TB.

Atualmente existem trabalhos que defendem que a resposta à adrenalina nebulizada é um fator discriminatório claro entre LTB vírica e os seus diagnósticos diferenciais.[7,9] No entanto, há

Quadro 1.

	LTB	TB
Incidência	Comum	Rara
Idade	6 meses – 3 anos	6 meses – 14 anos
Etiologia	Parainfluenza 1	Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis, Streptococcus
Início do estridor	Insidioso	Rápido
Febre	Se presente, baixa	Alta, difícil cedência
Tosse	Comum	Comum
Voz	Rouca	Rouca, disfonia
Sinais de dificuldade respiratória	Comum	Comum, grave
Telerradiografia tórax	Normal	Alterações em > 50%
Laringoscopia	Estruturas supraglóticas normais, edema das vias aéreas	Estruturas supraglóticas normais, secreções mucopurulentas e eritema subglótico
Resposta à adrenalina	Muito boa	Ausente /Parcial

Legenda 1. Características clínicas da LTB e da TB; LTB- laringotraqueobronquite; TB – traqueobronquite. Adaptado de Al-Mutairi B, Kirk V. Bacterial tracheitis in children: approach to diagnosis and treatment.

outras séries de casos clínicos em que foi descrita uma resposta à adrenalina em aproximadamente 50% dos doentes com TB.[10,11] No caso descrito, verificou-se uma resposta, embora parcial à adrenalina nebulizada, com melhoria dos sinais de dificuldade respiratória. Assim, a resposta positiva à adrenalina não nos permite excluir TB e um alto nível de suspeição deve ser mantido.

Analiticamente pode haver leucocitose com neutrofilia e aumento dos marcadores agudos de inflamação, embora não sendo específicos.[8] As hemoculturas raramente permitem a identificação da bactéria responsável, sendo a identificação feita mais comummente pela cultura do exsudato laríngeo colhido por laringoscopia.[6] No entanto, é a visualização direta da via aérea por broncofibroscopia que confirma o diagnóstico de forma definitiva tendo também um importante papel terapêutico e na identificação do agente etiológico na TB – remoção das membranas e exsudato traqueal e estudo microbiológico da colheita. Achados típicos na broncofibroscopia incluem edema e eritema difuso, com estreitamento subglótico, erosão da mucosa e exsudato mucopurulento.[3,6,8,10]

Alterações na telerradiografia torácica são comuns, sendo que até 50% das crianças podem apresentar achados radiológicos sugestivos de pneumonia, o qual não se verificou no caso descrito.[9]

Devem ser considerados como diagnósticos diferenciais a epiglotite, a LTB, o fleimão ou abcesso periamigdalino ou retrofaríngeo.

Relativamente ao tratamento empírico de primeira linha, assenta em antibioterapia com uma cefalosporina de 3º geração associada a uma penicilina resistente às beta-lactamases (nomeadamente flucloxacilina). Na suspeita de anaeróbios, o último deve ser substituído por clindamicina ou metronidazol (no caso do doente não responder ao tratamento de primeira linha este pode ser acrescentado ao invés de ser substituído). A vancomicina deve ser considerada na suspeita de *Staphylococcus aureus* resistente. A duração mínima da terapêutica deve ser de 10 dias, e prolongada se houver evidência de infeção extra-traqueal. No caso descrito foi necessária a terapêutica tripla.[10]

A complicação mais frequentemente associada à fase aguda da doença é a pneumonia. Outras menos comuns incluem síndrome de dificuldade respiratória aguda, choque sético, choque tóxico, edema pulmonar, pneumotórax e, mais raramente, disfunção multiorgânica.[9,11] Quanto ao prognóstico, habitualmente há recuperação completa sem sequelas, se o diagnóstico for precoce.

As infeções retrofaríngeas podem também complicar uma LTB ou uma TB.[12] Clinicamente manifestam-se com limitação dos movimentos cervicais por dor, disfonia, edema cervical e trismo.[1] A toracalgia deve levantar a suspeita de atingimento mediastínico.[3] No caso descrito, o doente evidenciou edema cervical com limitação da mobilidade cervical compatível com abcesso cervical retrofaríngeo. Uma das complicações mais frequentes destas infeções é a extensão até ao mediastino.[2,13,14] A idade mais jovem e a localização retrofaríngea do abcesso são fatores que predispõem a complicações.[13] Neste caso, o doente não apresentou queixas de toracalgia apesar do envolvimento das estruturas mediastínicas. A TC cervical com contraste é o exame de eleição ao demonstrar a extensão do abcesso para espaços contíguos confirmando o diagnóstico.

Em suma, os autores pretendem elucidar com este caso que a TB é uma doença potencialmente ameaçadora à vida que requer alto índice de suspeição para diagnóstico precoce, para que possam ser tomadas atitudes terapêuticas adequadas que terão repercussões positivas no prognóstico. Da pesquisa bibliográfica realizada, não há nenhum caso descrito na literatura nacional ou internacional de TB complicada de abcesso retrofaríngeo e mediastinite e desta forma pretendemos partilhar a nossa experiência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chang L, Chi H, Chiu NC, Huang FY, Lee KS. Deep neck infections in different age groups of children; J Microbiol Immunol Infect. 2010 Feb;43(1):47-52.
2. Bakshi R, Grover G. Retropharyngeal abscess with mediastinal extension in an infant-still existing? Pediatr Emerg Care. 2009 Mar;25(3):181-3.
3. Graf J, Stein F. Tracheitis in pediatric patients. Semin Pediatr Infect Dis. 2006 Jan;17(1):11-3.
4. Hopkins A, Lahiri T, Salerno R, Heath B. Changing epidemiology of life-threatening upper airway infections: the reemergence of bacterial tracheitis. Pediatrics. 2006 Oct;118(4):1418-21.
5. Miranda AD, Valdez TA, Pereira KD. Bacterial tracheitis: a varied entity. Pediatr Emerg Care. 2011 Oct;27(10):950-3.
6. Narchi H, Basak R. Bacterial tracheitis-not always primary. Turk J Pediatr. 2008 Jul-Aug;50(4):409-11.
7. Marcos Alonso S, Molini Menchón N, Rodríguez Núñez A, Martinón Torres F, Martinón Sánchez JM. Traqueítis Bacteriana: una causa infecciosa de obstrucción de la vía aérea que hay que considerar en la infancia. An Pediatr (Barc). 2005 Aug;63(2):164-8.
8. Castelo M, Zagalo A, Gama E. Traqueíte Bacteriana; Acta Pediatr Port 2009; 40(6):265-7
9. Al-Mutairi B, Kirk V. Bacterial tracheitis in children: approach to diagnosis and treatment. Paediatr Child Health. 2004 Jan;9(1):25-30.Shargorodsky J, Lee GS, Whittemore KR. Bacterial tracheitis: a therapeutic approach. Laryngoscope. 2010;120 Suppl 4:S227.
10. Bernstein T, Brilli R, Jacobs B. Is bacterial tracheitis changing? A 14-month experience in a pediatric intensive care unit. Clin Infect Dis. 1998 Sep;27(3):458-62.
11. Nickinson A, Minhas JS, Bhalla M, Anwuzia-Iwegbu C, Chapman J. Never trust a croup... BMJ Case Rep. 2011 Jul 20;2011. pii: bcr0320114014.
12. Baldassari CM, Howell R, Amorn M, Budacki R, Choi S, Pena M. Complications in pediatric deep neck space abscesses. Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Apr;144(4):592-5.
13. Dawes LC, Bova R, Carter P. Retropharyngeal abscess in children. ANZ J Surg. 2002 Jun;72(6):417-20.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Joana Teixeira:
Hospital de Braga,
Sete Fontes,
4710-243 São Victor, Braga, Portugal
Telefone: 00351 91 847 2337
Email: jiteixeira@hotmail.com

Recebido a 18.02.2015 | Aceite a 10.08.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Papilomatose reticulada e confluente de Carteaud e Gougerot – apresentação na adolescência

Joana Leite[I], Marlene Abreu[I], Mariana Matos Martins[I], Marta Teixeira[II]

CONFLUENT AND RETICULATED PAPILLOMATOSIS OF GOUGEROT AND CARTEAUD – PRESENTATION IN ADOLESCENCE

ABSTRACT

Introduction*:* Confluent and reticulated papillomatosis (CRP) of Gougerot and Carteaud is a rare dermatosis characterized by brownish papules with fine scaling, forming confluent plaques in the center and reticulated at the periphery. It is preferentially located in the central region of the trunk, armpits and neck.

Case Report: A 13 year-old overweight female adolescent was admitted to Dermatology outpatient clinic for asymptomatic brownish skin lesions. At physical examination she presented brown plaques spread out on the breast, neck and armpits. Laboratory studies were normal and skin biopsy supported the hypothesis of CRP. She was initially treated with minocycline, suspended after completing the recommended treatment time. Then, the lesions began to return and oral isotretinoin was started with lesions resolution.

Discussion: The CRP is a rare pathology that, by their usual adolescent onset and predominance in females, may have physical and psychological implications on self-image. The etiology is probably multifactorial, so there are several therapeutic options.

Keywords: adolescence, skin diseases, papillomatosis

RESUMO

Introdução: A papilomatose reticulada e confluente (PRC) de Carteaud e Gougerot é uma dermatose rara, caraterizada por pápulas acastanhadas com descamação fina, que formam placas confluentes no centro e reticuladas na periferia. Localiza-se preferencialmente na região central do tronco, axilas e pescoço.

Caso Clínico: Adolescente do sexo feminino de 13 anos, com excesso ponderal, enviada à consulta de Dermatologia por lesões cutâneas acastanhadas, assintomáticas. Ao exame objetivo apresentava placas acastanhadas cervicais, axilares e nos sulcos inter e inframamários. Realizou estudo analítico, que foi normal, e biópsia cutânea, que apoiou a hipótese diagnóstica de PRC. Foi tratada inicialmente com minociclina, entretanto suspensa após ter cumprido o tempo de tratamento recomendado, com agravamento das lesões, pelo que iniciou isotretinoína oral com resolução das lesões.

Discussão: A PRC é uma patologia rara que, pelo seu início habitual na adolescência e predomínio no sexo feminino, pode ter implicações na autoimagem corporal e psicológicas. A etiologia é provavelmente multifatorial, pelo que existem diversas opções terapêuticas.

Palavras-chave: adolescência, dermatose, papilomatose

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 171-3

[I] Serviço de Pediatria, Hospital Pedro Hispano.
4464-513 Matosinhos, Portugal.
joanamatosleite@gmail.com; marleneaabreu@hotmail.com; mariana.martins@ulsm.min-saude.pt
[II] Serviço de Dermatologia, Hospital Pedro Hispano.
4464-513 Matosinhos, Portugal.
martateixeira.derma@gmail.com

INTRODUÇÃO

A papilomatose reticulada e confluente (PRC) de Carteaud e Gougerot é uma dermatose rara, caraterizada clinicamente pelo aparecimento, lento e progressivo, de pápulas acastanhadas com descamação fina, que posteriormente formam placas de limites imprecisos, confluentes no centro e reticuladas na periferia.[1,2] Localiza-se preferencialmente na região central do tronco (sobretudo regiões intermamária, interescapular e epigástrica), axilas e pescoço, distribuindo-se de forma simétrica.[1-3]

A sua etiologia permanece desconhecida. Contudo, a associação a diversos fatores, nomeadamente endocrinológicos (obesidade, intolerância à glicose/ diabetes, hirsutismo), infeciosos (resposta anormal a infeção fúngica/bacteriana), genéticos e de fotossensibilidade, tem sido proposta.[4-6] Outro mecanismo etiopatogénico proposto é o de um defeito na queratinização.[4-6]

CASO CLÍNICO

Adolescente do sexo feminino de 13 anos, de raça caucasiana, com antecedentes pessoais (exceto excesso ponderal) e familiares irrelevantes, enviada à consulta externa de Dermatologia por lesões cutâneas acastanhadas, assintomáticas, com alguns meses de evolução.

Ao exame objetivo apresentava placas acastanhadas, aveludadas e reticuladas na periferia, no pescoço, nos sulcos inter e inframamários, na região epigástrica e nas axilas, para além de acne facial e dorsal (figuras 1-3).

Realizou estudo analítico com perfil lipídico e glicemia em jejum sem alterações e biópsia cutânea, que revelou alterações na epiderme de hiperqueratose, acantose e esboço de papilomatose, com pesquisa de fungos pela coloração PAS negativa.

A correlação clinico-patológica apoiou a hipótese de diagnóstico de PRC, pelo que iniciou tratamento com minociclina (100 mg/dia) e creme de ureia, observando-se melhoria ao fim de um mês de tratamento. Nessa altura, foi dada a indicação de suspender o fármaco após completar 2 meses de tratamento.

Figura 1. Lesões maculopapulares acastanhadas na região cervical, reticuladas na periferia.

Contudo, aquando da suspensão da minociclina verificou-se agravamento das lesões, com agravamento concomitante do acne, pelo que iniciou isotretinoína oral, com resolução total de ambas as patologias após 5 meses de tratamento. A doente mantém-se assintomática após 12 meses de seguimento.

Figura 2. Lesões maculopapulares acastanhadas na região cervical e porção superior do tronco, reticuladas na periferia.

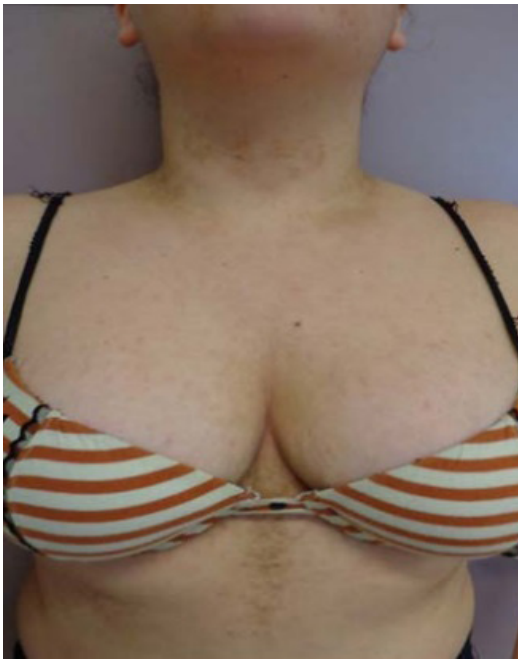


Figura 3. Lesões maculopapulares acastanhadas na região cervical, intermamária e epigástrica, formando placas em algumas áreas e reticuladas na periferia.

DISCUSSÃO

O presente caso clínico pretende alertar para a existência desta patologia rara, cujo diagnóstico é frequentemente tardio e nem sempre reconhecido pela equipa médica.[7]

Trata-se de uma patologia estritamente cutânea, sem envolvimento sistémico, mas que pelo seu início habitual na adolescência e predomínio no sexo feminino pode ter um impacto significativo na autoimagem corporal, com possíveis implicações psicossociais na vida do adolescente/adulto jovem.[1-5] Desta forma, torna-se essencial o seu reconhecimento, o estabelecimento de um diagnóstico precoce e a instituição de terapêutica eficaz, evitando o recurso a exames auxiliares de diagnóstico e tratamentos desnecessários.

Os critérios de diagnóstico desta patologia foram propostos por Davis et al [7] e são os seguintes: achado clínico de máculas/placas acastanhadas, algumas reticuladas e papilomatosas; localização na porção superior do tronco e pescoço; exame micológico negativo; ausência de resposta a antifúngicos; e resposta à minociclina. No seu estudo retrospectivo, estes autores relatam uma resposta parcial à minociclina em 22% (n=4) do total de casos (n=39).[7]

A sua etiologia permanece desconhecida, sendo provavelmente multifatorial, hipótese apoiada pela existência de diversas opções terapêuticas com diferentes mecanismos de ação (diferentes classes de antibióticos, retinóides tópicos ou sistémicos, entre outras). A maioria dessas opções apresenta resultados discretos, sendo a minociclina (dose 100 mg/dia durante 1 a 3 meses) a abordagem terapêutica mais descrita na literatura.[3,4,7-10]

A PRC apresenta-se por lesões cutâneas com uma distribuição e padrão característicos. Contudo, pode ser confundida com acantose nigricans, ptiríase versicolor, doença de Darier e amiloidose cutânea, sendo o seu diagnóstico diferencial principalmente estabelecido com as duas primeiras patologias. A acantose nigricans envolve preferencialmente as pregas cutâneas (pescoço, axilas, virilhas), sendo raro o atingimento de outras áreas corporais e não apresenta uma resposta terapêutica a antibióticos (positiva na PCR). Por sua vez, o exame histológico com pesquisa de fungos negativa ou a ausência de resposta a anti-fúngicos permite diferenciar a PCR da ptiríase versicolor.[1-4,8] Contudo, existem casos descritos na literatura de co-existência da PRC com a acantose e da PRC com a ptiríase versicolor, levando os autores a questionar uma etiologia comum a estas patologias.[1,10]

O presente caso ilustra uma resposta favorável à minociclina, mas com recorrência das lesões após a sua suspensão, também descrito noutros casos da literatura.[9] Verificou-se resolução total das lesões após início de isotretinoína (em parte iniciada por acne concomitante), sem recidiva no período de seguimento. Contudo, é reconhecida a evolução crónica da doença, com períodos variáveis de exacerbação e acalmia.[3,9-10]

Em suma, a papilomatose confluente e reticulada é uma dermatose rara, cujo etiopatogenia permanece desconhecida, que surge na adolescência e que deve ser reconhecida, de forma a oferecer um tratamento eficaz e qualidade de vida aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González MC et al. Papilomatosis reticulada e confluente de Gougerot-Carteaud. An Pediatr (Barc.) 2008; 68(6): 650-65.
2. Ferreira LM, Diniz LM, Ferreira CJM. Papilomatose confluente e reticulada de Gougerot e Carteaud: relato de três casos. An Bras Dermatol. 2009; 84(1): 78-81.
3. Vidarte-Orrego G, Tocto-Jaimes AF, Caro-Bisso KE, Chian--García C. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud: syndrome): three cases treated with mynocicline. Rev Soc Peruana de Dermatologia 2011; 21(4): 158-62.
4. Rodriguez-Carreon et al. Papilomatosis reticulada e confluente de Gougerot-Carteaud. Un caso com excelente respuesta a minociclina. Gac Méd Méx 2008; 144(1): 67-70.
5. Schwartz RA. Confluent and reticulated papillomatosis. Disponível em http://emedicine.medscape.com/article/1106748-overview. Acedido em 04-03-2014.
6. Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis: a review of the literature. Am J Clin Dermatol. 2006; 7(5): 305-13.
7. Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. Br J Dermatol. 2006 Feb; 154(2): 287-93.
8. Carneiro FAR, Dias LM, Silva ACMS. Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot-Carteaud: Case report. Revista Paraense de Medicina 2008; 22(1): 63-8.
9. Carlin N, Marcus L, Carlin R. Gougerot-Carteaud Syndrome treated with 13-cis-retinoic acid. J Clin Aesthetic Dermatol. 2010; 3(7): 56-7.
10. Hudacek KD, Haque MS, Hochberg AL, Cusack CA, Chung CL. An unusual variant of confluent and reticulated papillomatosis masquerading as tinea versicolor. Arch Dermatol 2012; 148(4): 505-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Joana Leite:
Serviço de Pediatria – Hospital Pedro Hispano
Rua Dr. Eduardo Torres
4464-513 Senhora da Hora
Telefone: 229391000
Email: joanamatosleite@gmail.com

Recebido a 29.07.2014 | Aceite a 03.08.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Pneumomediastino espontâneo como apresentação de infeção por Mycoplasma pneumoniae

Ângela Pereira[I]; Catarina Faria[I]; Susana Carvalho[II]; Teresa Pontes[II]; Ana Antunes[II]; Henedina Antunes[I,III,IV,V]; Sofia Martins[II]

SPONTANEOUS PNEUMOMEDIASTINUM AS THE PRESENTING SIGN OF MYCOPLASMA PNEUMONIAE INFECTION

ABSTRACT

Introduction*:* Spontaneous pneumomediastinum (SP) results from nontraumatic mediastinal air leakage. It is uncommon in children requiring a high index of suspicion.

Case Report: A 17-year-old tall thin boy, light smoker, with no history of trauma or lung disease presented to our emergency room with symptoms dominated by chest pain and mild dyspnea. He reported a violent cough event in the previous hours. Pneumomediastinum was suspected considering the presence of subcutaneous air in the supraclavicular region, and was confirmed by chest radiograph, which showed mediastinal air. Serology study was positive for *Mycoplasma pneumoniae* and therefore a macrolide was added to symptomatic treatment, with a complete recovery.

Discussion/Conclusion: SP is a diagnosis to consider when facing an adolescent with acute chest pain. This condition is possibly underdiagnosed, given its benign course and mild symptoms. Smoking acts as a predisposing factor. SP has only exceptionally been described in *Mycoplasma* infection.

Keywords: chest pain; *Mycoplasma pneumoniae;* pneumomediastinum; subcutaneous emphysema

RESUMO

Introdução: O pneumomediastino espontâneo (PE) define-se pela presença de ar livre no mediastino, sem causa traumática. É raro em idade pediátrica e exige elevada suspeição diagnóstica.

Caso Clínico: Adolescente de 17 anos, longilíneo, fumador ocasional, sem história traumática nem patologia pulmonar, observado na Urgência por dor retrosternal intensa acompanhada por dispneia ligeira. Referência a acessos de tosse seca violenta horas antes. O diagnóstico de PE suspeitou-se pela palpação de enfisema subcutâneo supraclavicular e confirmou-se por telerradiografia do tórax mostrando ar livre mediastínico. A investigação revelou infeção por *Mycoplasma pneumoniae* pelo que foi medicado com macrólido para além do repouso e analgesia propostos para o PE, evoluindo favoravelmente.

Discussão/Conclusões: O PE é um diagnóstico a não esquecer perante dor torácica aguda no adolescente. A presença de sintomas, por vezes, frustres e a evolução habitualmente benigna contribuem para um provável subdiagnóstico. O tabagismo é um fator predisponente. A associação a infeção por *Mycoplasma pneumoniae* só raramente foi descrita.

Palavras-chave: dor torácica; enfisema subcutâneo; *Mycoplasma pneumoniae;* pneumomediastino

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 174-8

[I] Serviço de Pediatria, Hospital de Braga. 4710-057 Braga, Portugal.
chelacbr@hotmail.com; catmagalhaesfaria@gmail.com;
henedinaantunes@gmail.com
[II] Unidade de Adolescentes, Serviço de Pediatria, Hospital de Braga.
4710-057 Braga, Portugal.
carvalhosusana@hotmail.com; tpontes@sapo.pt;
ana.antunes.p@gmail.com
[III] Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde.
4710-057 Braga, Portugal.
henedinaantunes@gmail.com
[IV] Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho.
4710-057 Braga, Portugal.
henedinaantunes@gmail.com
[IV] Laboratório Associado ICVS/3B's. 4710-057 Braga, Portugal.
henedinaantunes@gmail.com

INTRODUÇÃO

O pneumomediastino espontâneo (PE) é uma causa rara, provavelmente subdiagnosticada, de dor torácica aguda.[1] Relatamos o caso de um adolescente com esta patologia, motivados pela curiosidade em relação à semiologia clínica e imagem radiológica características de uma patologia rara que se manifesta por um sintoma frequente (dor torácica) e que implica um elevado nível de suspeição para o seu diagnóstico. Apesar de se reconhecer o seu carácter benigno, pode ocasionalmente acompanhar-se de um curso mais grave por compressão das estruturas locais, pelo que é importante a sua identificação.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 17 anos, sexo masculino, biótipo longilíneo, fumador (carga tabágica 0,3 Unidades Maço Ano), sem antecedentes patológicos relevantes (nomeadamente sem história de asma ou outra patologia pulmonar), recorreu ao Serviço de Urgência por episódio súbito de dor torácica retroesternal intensa, agravada pela inspiração profunda e pelo decúbito dorsal, com irradiação para a região cervical. Associadamente apresentava dispneia ligeira. Na história clínica, apurou-se a ocorrência de acessos de tosse, não produtiva e violenta, nas doze horas prévias à admissão, associados a uma obstrução nasal ligeira, sem febre ou outra sintomatologia sistémica. Negou inalação de drogas ilícitas ou toma de medicamentos, bem como traumatismo, esforço físico ou engasgamento.

Ao exame objetivo, apresentava-se com bom estado geral, embora queixoso e com fácies exprimindo dor. Acianótico, sem sinais de dificuldade respiratória, com saturações periféricas de oxigénio em ar ambiente de 100%. Apirético e hemodinamicamente estável. A auscultação cardiopulmonar era normal. À palpação cervical apresentava crepitações subcutâneas supraclaviculares e na porção superior do hemitórax esquerdo.

A observação atenta da telerradiografia (Rx) do tórax postero-anterior (figura 1) confirmou a presença de ar livre no mediastino evidenciada por discreta lâmina radiotransparente delineando a silhueta cardíaca e enfisema subcutâneo supraclavicular. Não se observou pneumotórax concomitante. Para melhor elucidação realizamos uma Rx do tórax de perfil, onde se tornou mais evidente o diagnóstico de PE (figura 2). O estudo analítico realizado, que incluiu enzimas cardíacas (creatinofosfoquinase fração MB, mioglobina, troponina I) foi normal. Realizou eletrocardiograma e ecocardiograma, ambos sem alterações.

Internou-se para vigilância, com monitorização cardiorrespiratória e tratamento sintomático (repouso, analgesia e oxigenoterapia).

Face às queixas respiratórias, complementamos o estudo com a pesquisa de serologia de *Mycoplasma pneumoniae*, por Ensaio Imunoenzimático (EIA) ImmunoCard Mycoplasma®, que foi positiva para IgM, pelo que foi medicado com um macrólido (claritromicina 15mg/Kg/dia, oral, 10 dias).

No sentido de avaliar a extensão de ar disseminado e excluir patologia pulmonar subjacente, realizou-se tomografia compu-

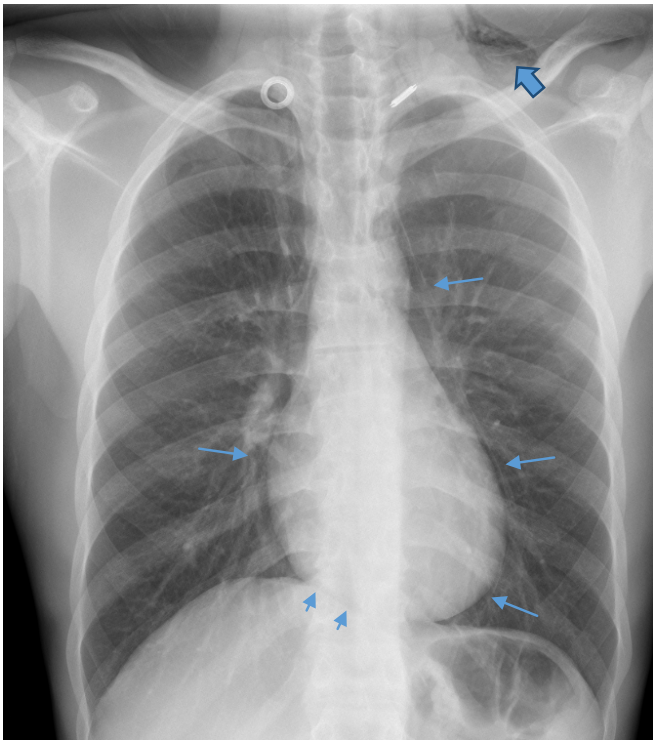


Figura 1. Telerradiografia do tórax postero-anterior: linha vertical hipotransparente envolvendo a silhueta cardíaca, evidenciando a pleura como uma linha opaca fina (setas compridas); sinal do diafragma contínuo (interposição de ar entre o diafragma e o pericárdio) (setas curtas); enfisema subcutâneo supraclavicular esquerdo (seta grossa).

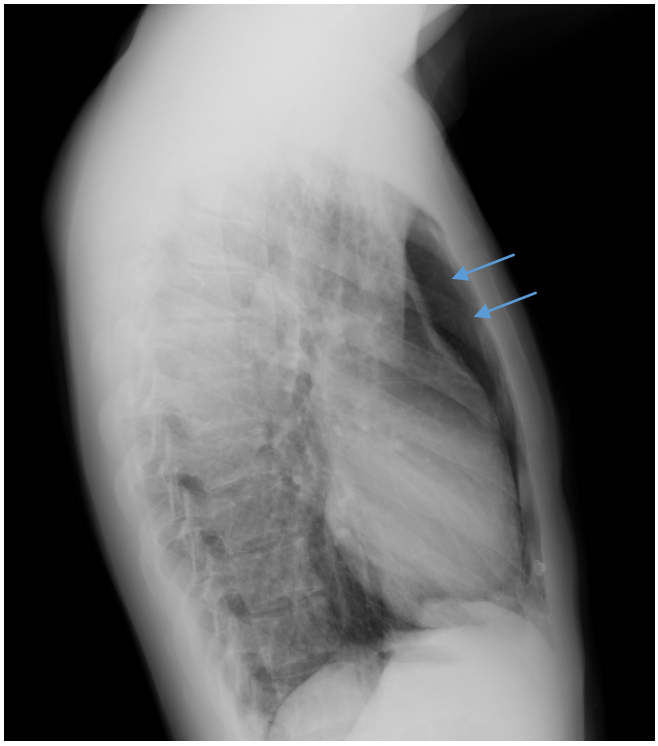


Figura 2. Telerradiografia do tórax de perfil: presença de ar retroesternal e colapso de porção adjacente do pulmão

torizada (TC) no quinto dia de internamento, que não revelou outras alterações para além do pneumomediastino já documentado na Rx.

A evolução foi favorável, marcada pela resolução gradual do enfisema subcutâneo e da sintomatologia álgica e respiratória, sendo que ao 8º dia de internamento se encontrava assintomático e sem alterações ao exame objetivo. Nesta altura, repetiu Rx do tórax que mostrou reabsorção completa do pneumomediastino e do enfisema subcutâneo.

Teve alta para o domicílio, orientado para consulta e com indicações para cessação tabágica. O período de seguimento é ainda curto (dois meses), não se tendo registado, até ao momento, quaisquer sinais de recidiva e mantendo evicção de hábitos tabágicos.

DISCUSSÃO

O pneumomediastino é uma entidade rara, definida pela presença de ar livre no mediastino. É mais frequente nos jovens do sexo masculino, longilíneos, raramente antes dos 18 anos.[2,3] O número de casos por admissões hospitalares varia de 1 em 800 a 1 em 42000.[3,4]

Este caso partilha vários aspetos com a maioria dos referidos na literatura, nomeadamente na forma de apresentação, abordagem terapêutica e evolução clínica. Aqui, contudo, a história sugestiva de infeção respiratória alta associada à identificação de IgM *Mycoplasma pneumoniae* fez-nos colocar a hipótese de a infeção aguda por este agente ter desencadeado tosse violenta o suficiente para as alterações das pressões levarem ao extravasamento de ar.[5]

As infeções respiratórias, reconhecidamente uma patologia comum na idade pediátrica, são uma possível causa de pneumomediastino, embora habitualmente a asma seja o principal fator associado quando excluímos os casos traumáticos.[6] Segundo o descrito na literatura, só muito raramente é encontrada uma associação entre PE e infeção por *Mycoplasma pneumoniae* (encontramos dois casos descritos, ambos na sequência de infeção grave).[7,8] Não existindo nenhum exame "gold-standard", o diagnóstico da infeção por *Mycoplasma pneumoniae* passa essencialmente por testes não culturais (serologia ou biologia molecular). Apesar de não ter sido realizada, é possível a deteção direta do *M. pneumoniae* nas secreções nasofaríngeas (ou expectoração/lavado brônquico) por *Polymerase Chain Reaction* (PCR), apresentando elevada sensibilidade e especificidade, contudo, é um recurso dispendioso.[5] O método serológico aplicado no presente caso é um teste qualitativo para deteção de IgM *M. pneumoniae;* pode detetar IgM específica em amostra única, apresenta sensibilidade comparável à PCR na identificação de infeção aguda, boa especificidade, é rápido e relativamente económico.[5,9] A determinação de anticorpos por fixação do complemento, apesar de sensível, restringe-se ao diagnóstico retrospetivo pois requer a verificação da subida dos títulos para o quádruplo em duas amostras colhidas em tempos separados (fase aguda e convalescença).

Apesar de não haver uma clara evidência de infeção aguda no caso descrito, postulamos a hipótese de que a infeção respiratória por *M. pneumoniae* estará na origem da rotura alveolar, provavelmente decorrente do esforço da tosse e das lesões próprias do infiltrado inflamatório, num adolescente com fatores predisponentes como o tabagismo e o biótipo longilíneo.

Os mecanismos fisiopatológicos apoiados pela literatura relacionam a rotura dos alvéolos terminais com o aumento da pressão alveolar, um mecanismo comum ao do pneumotórax espontâneo.[1] Consequentemente, ocorre extravasamento do ar para o espaço intersticial e peribrônquico, e daí até o hilo e o mediastino. O ar no mediastino pode atravessar as fáscias e disseminar-se para o tecido celular subcutâneo da região torácica e cervical, espaço retrofaríngeo, peritoneu, retroperitoneu e pericárdio.[10]

A classificação etiológica divide-o em traumático, que inclui os iatrogénicos, ou espontâneo. Alguns autores classificam ainda o PE em primário ou secundário, mediante a ausência ou presença de patologia pulmonar subjacente, respetivamente. A maioria dos PE encaixa-se neste segundo grupo.[4]

Têm sido descritos casos relacionados com esforços físicos violentos ou manobras de Valsalva repetidas, tais como os episódios de vómitos ou tosse. Os fumadores são um grupo de risco.[11] Nos adolescentes é também importante investigar a história de inalação de drogas ilícitas que frequentemente envolvem manobras de Valsalva (quadro 1).[3,4]

Quadro 1. Principais causas de pneumomediastino espontâneo na criança[3]

Manobra de Valsalva
Tosse, choro, grito, vómitos, hiperpneia (ex. cetoacidose), esforço físico, inalação de drogas ilícitas, exposição a fumos irritantes
Condições médicas
Asma e outras condições que conduzam a hiperinsuflação (ex. fibrose quística), bronquiolite, tosse convulsa, laringite, convulsões
Condições cirúrgicas
Rotura esofágica, inalação de corpo estranho
Condições iatrogénicas
Extração dentária, manobra Heimlich, provas funcionais respiratórias
Barotrauma
Mergulho

A associação com infeção respiratória não é comum, podendo ser mediada pelo aumento da pressão intra-alveolar nas vias aéreas obstruídas, desencadeado pela manobra de Valsalva durante a tosse ou pela necrose tecidular resultante da própria infeção.[4]

A dor torácica é o principal sintoma, descrita como lancinante, com irradiação para o pescoço e agravamento com a inspiração profunda e mudanças posicionais; esta pode ser acompanhada por dispneia (possivelmente devido à dor e/ou patologia pulmonar subjacente) e, mais raramente, disfagia ou disfonia.[3,11] Apesar de menos frequente, o enfisema subcutâneo (geralmente no hemitórax esquerdo e região cervical anterior), é um sinal bastante específico, permitindo assumir o diagnóstico quando presente.[1,12] A auscultação de crepitações síncronas com os batimentos cardíacos (sinal de *Hamman*) classicamente

descrita como patognomónica, e no entanto pouco frequente ou dificilmente percetível.[1,2,12] O ensurdecimento dos sons cardíacos pode também estar presente. Por outro lado, no PE não complicado, o exame físico pode não revelar qualquer alteração.

O diagnóstico é estabelecido pela clínica e confirmado por Rx e, nos casos duvidosos, por TC[2].

A Rx do tórax geralmente é o único exame auxiliar de diagnóstico necessário; deverá compreender uma imagem postero-anterior e de perfil e incluir a área cervical (avaliando a extensão do enfisema subcutâneo).[4] Existem sinais altamente sugestivos de pneumomediastino, que resumimos no quadro 2.

A TC é um exame mais sensível, podendo diagnosticar pequenas quantidade de ar mediastínico não visualizado na Rx - contudo, esta quantidade ínfima de ar costuma ser clinicamente insignificante. Assim, a TC deve ficar reservada para os casos duvidosos ou se há suspeita de doença pulmonar concomitante.[4] Perante dificuldades no diagnóstico diferencial com patologia cardíaca (nomeadamente pericardite), ecografia cardíaca, eletrocardiograma e enzimas cardíacas poderão ser um instrumento útil. A realização de outros exames deverá ser orientada pela suspeita de fatores subjacentes ou perante outras hipóteses diagnósticas.[10] Neste caso, poderia ter sido dispensada a sua realização.

O PE não deixa de ser um diagnóstico de exclusão, devendo pesquisar-se causas secundárias possíveis que representariam uma maior gravidade.[1] O principal diagnóstico diferencial a colocar é a perfuração esofágica, muito rara na idade pediátrica, seguindo-se habitualmente a um episódio de vómito violento ou como complicação de um corpo estranho, ou por patologia do esófago como esofagite eosinofilica.[3]

A terapêutica consiste em repouso e analgesia. A oxigenoterapia tem sido usada mas provavelmente não será necessária a não ser nos casos severos com insuficiência respiratória.[3,4] O tratamento instituído incidiu sobre o alívio sintomático, repouso e evitamento de movimentos associados a manobra de Valsalva, bem como a antibioticoterapia dirigida à infeção respiratória diagnosticada.

As complicações são raras, geralmente relacionadas com a patologia subjacente. Um pneumotórax, pneumopericárdio ou pneumoperitoneu podem estar associados, sobretudo nos casos iatrogénicos ou traumáticos. Excecionalmente, o ar pode comprimir as vias aéreas superiores originando um síndrome obstrutivo e este exige intervenção urgente.[1] Estão ainda descritos casos raros de pneumomediastino de tensão com compressão das estruturas vasculares e vias aéreas centrais, a maioria em doentes que estavam em ventilação mecânica após terem sofrido pneumomediastino traumático.[3,4]

Na maioria das vezes, contudo, a evolução é favorável, resolvendo espontaneamente em 3 a 15 dias, podendo mesmo ser paucisintomática, pelo que alguns casos passarão despercebidos.[3,4]

As recorrências são raras (menos que 5% dos casos) e são também elas benignas.[4] A identificação de fatores predisponentes deve conduzir à sua correção, uma vez que parece lógico pensar que a sua permanência facilitará o risco de recorrências.[3]

O doente manterá seguimento em consulta (vigilância clínica apenas, tendo em conta a apresentação não complicada do PE), identificando possíveis recorrências e reforçando a importância da evicção tabágica.

Os autores pretendem com este caso partilhar a experiência de um diagnóstico raro, manifestado por uma apresentação comum (dor torácica) para o qual é necessário um alto nível de suspeição. A clínica (toracalgia, dispneia e enfisema subcutâneo) aliada a uma Rx do tórax são habitualmente suficientes para o diagnóstico de PE. O tratamento é sintomático e a identificação e correção de possíveis fatores desencadeantes é importante na tentativa de evitar complicações e recidivas.

Quadro 2. Sinais radiológicos de pneumomediastino espontâneo[3,4]

Imagem frontal: linha vertical hipertransparente ao longo do lado esquerdo do coração e arco aórtico, mostrando a pleura como uma linha opaca
Imagem de perfil: linha hipertransparente retroesternal, precardíaca, periaórtica e peritraqueal
Sinal do diafragma contínuo: interposição de ar entre o pericárdio e o diafragma
Sinal do V de Naclerio: duas linhas hipertransparentes em forma de V linear, uma ao longo do bordo esquerdo da aorta e a outra criando o sinal do diafragma contínuo para a esquerda
Sinal “ring around the artery”: hipertransparência em redor da artéria pulmonar direita
Sinal da vela: nos lactentes, desvio dos lobos do timo para cima e para fora
Sinais indiretos: enfisema subcutâneo torácico e cervical, pneumopericárdio, pneumoperitoneu

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Avaro JP, D'Journo XB, Hery G, Marghli A, Doddoli C, Peloni JM, Miltgen J, Bonnet D. Pneumomédiastin spontané du jeune adulte: une entité clinique bénigne. Rev Mal Respir. 2006 Feb;23(1 Pt 1):79-82.
2. E. Bodart, G. de Bilderling, J.F. Nisolle, J.P. Trigaux, D. Tuerlinckx. Pneumomédiastin spontané chez un adolescent: une cause sous-estimée de douleurs thoraciques. Arch Pédiatr. 1999;6:1293-6.
3. Chalumeau M, Le Clainche L, Sayeg N, Sannier N, Michel JL, Marianowski R, Jouvet P, Scheinmann P, de Blic J. Spontaneous pneumomediastinum in children. Pediatr Pulmonol. 2001 Jan;31(1):67-75.
4. Ammar A Saadoon, Ibrahim A Janahi. Spontaneous pneumomediastinum in children and adolescents. Setembro, 2014. (Acedido em 15 de Outubro de 2014). Disponível em http://www.uptodate.com.
5. Dori F Zaleznik, Jesus G Vallejo. Mycoplasma penumoniae infection in children. Junho, 2015. (Acedido em 11 de junho de 2015). Disponível em http://www.uptodate.com.
6. Okposio MM, Unior MO. Pneumomediastinum and subcutaneous cervical emphysema: unusual complications of childhood pneumonia. Niger J Paed 2014; 41 (1):81–3.
7. Vázquez JL, Vázquez I, González ML, García-Tejedor JL, Repáraz A. Pneumomediastinum and pneumothorax as presenting signs in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Pediatr Radiol. 2007;37:1286-8.
8. Fearon D, Hesketh EL, Mitchell AE, Grimwood K. Mycoplasma pneumoniae infection complicated by pneumomediastinum and severe mucositis. J Paediatr Child Health. 2007 May;43(5):403-5.
9. Dunn JJ, Malan AK, Evans J, Litwin CM. Rapid detection of Mycoplasma pneumoniae IgM antibodies in pediatric patients using ImmunoCard Mycoplasma compared to conventional enzyme immunoassays. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004 May;23(5):412-4.
10. Semedo FHMA, Silva RS, Pereira S, Alfaiate T, Costa T, Fernandez P et al. Pneumomediastino espontâneo: relato de um caso. Rev Assoc Med Bras 2012; 58(3):355-7.
11. L. Bonnard, V. Lemaire, M.A. Radermecker, B. Ghaye, R. Limet. Image du mois. Le pneumomédiastin spontané. Rev Med Liege 2006; 61:2:65-6.
12. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme J, Schor N, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011: chap 406, p. 1512-3.
13. B. Petitprez, G. Temgoua, E. Breitkopf, C. Vervel. Pneumomédiastin spontané chez un adolescent: place des examens complémentaires. Annales françaises de médecine d'urgence. 2011; 1(6):415-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ângela Pereira:
Hospital de Braga,
Sete Fontes,
4710-243 São Victor, Braga, Portugal
Telefone: 00351 963 166 519
Email: chelacbr@hotmail.com

Recebido a 03.02.2015 | Aceite a 07.08.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Herpes Zoster num lactente de três meses de idade

Duarte Malveiro[I], Raquel Firme[II], Sofia Deuchande[II], Ana Pinheiro[II], Anabela Brito[II], Nuno Lynce[II]

HERPES ZOSTER IN A 3-MONTH-OLD INFANT

ABSTRACT

Introduction*:* Herpes Zoster (HZ) is rare in infancy and results from reactivation of varicella-zoster virus, latent in the dorsal root ganglia of sensory or cranial nerves after primary infection (chickenpox).

Case Report: We describe the case of an healthy infant, three months old, without previous clinical symptoms of chickenpox, in spite of having contacted with the disease at two weeks of life. She was hospitalized for vesicular-papular rash involving unilaterally dermatomes L4 and L5 and was treated with acyclovir with good clinical outcome.

Conclusion: The immaturity of the immune system and the interference of maternal antibodies contribute to the manifestation of HZ in the first year of life. In a previously healthy child it is not recommended the exclusion of underlying immunodeficiency or malignant disease.

Keywords: Herpes zoster, varicella-zoster virus, infant

RESUMO

Introdução: O Herpes Zoster (HZ) é raro na idade pediátrica e resulta da reativação do vírus varicella-zoster, latente na raiz dorsal dos gânglios sensoriais ou dos nervos cranianos, após infeção primária (varicela).

Caso Clínico: Descreve-se o caso de uma lactente de três meses de idade, previamente saudável, sem manifestações clínicas anteriores de varicela, apesar de contacto com a doença às duas semanas de vida. Internada por exantema papulo-vesicular envolvendo de forma unilateral os dermátomos L4 e L5 e medicada com aciclovir com boa evolução clínica.

Conclusão: A imaturidade do sistema imunitário e a interferência dos anticorpos maternos contribuem para a manifestação do HZ no primeiro ano de vida. Numa criança previamente saudável não está recomendada a exclusão de imunodeficiência ou patologia oncológica subjacente.

Palavras-chave: Herpes zoster, vírus varicella-zoster, lactente

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 179-82

[I] Serviço de Pediatria, Hospital de São Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 1449-005 Lisboa, Portugal. dmalveiro12@gmail.com

[II] Serviço de Pediatria, Departamento da Mulher e da Criança, HPP Hospital de Cascais Dr. José de Almeida. 2755-009 Alcabideche, Portugal. rakelfirme@gmail.com; sofiamsd@gmail.com

INTRODUÇÃO

O Herpes Zoster (HZ) resulta da reativação do vírus varicella-zoster (VVZ), latente na raiz dorsal dos gânglios sensoriais ou dos nervos cranianos, após infeção primária (varicela).[1-5] Pode surgir em crianças imunocompetentes e saudáveis após exposição ao vírus nos períodos intra-uterino e pós-natal.[2,4,6]

O HZ é raro na idade pediátrica e cursa habitualmente com menor gravidade que nos adultos.[1,4,6] A incidência aumenta com a idade e em estados de imunossupressão.[2,3,7] A incidência ajustada à idade, até aos 14 anos, é de 0,45/1.000 indivíduos por ano, sendo cerca de dez vezes superior acima dos 75 anos (4,2-4,5/1.000 indivíduos por ano). Na idade pediátrica a incidência é menor até aos cinco anos (0,2/1.000 indivíduos por ano) comparativamente à adolescência (0,63/1.000 indivíduos por ano).[1,2] Verifica-se um ligeira predominância no sexo masculino (1,5:1).[2]

Clinicamente caracteriza-se por lesões maculo-papulo-vesiculares aglomeradas, envolvendo a forma unilateral um a três dérmatomos contíguos, sendo os torácicos mais frequentemente atingidos. Apesar de menos frequente em crianças, pode acompanhar-se de dor, prurido ou sensação de queimadura.[1,3,4,6,7]

O aciclovir, quando iniciado precocemente, pode contribuir para a mais rápida resolução das lesões cutâneas e melhoria das queixas álgicas.[1,2,4,6]

Dada a raridade desta patologia na infância, descrevemos um caso de HZ numa lactente, discutindo fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico diferencial e terapêutica.

Figura 1. Aglomerados de lesões papulo-vesiculares numa base eritematosa, envolvendo os dermátomos L4 e L5, ao terceiro dia de evolução da doença.

CASO CLÍNICO

Lactente de três meses de idade, sexo feminino, no terceiro dia de evolução de doença caracterizada pelo aparecimento de uma lesão maculo-papular eritematosa na face interna do pé esquerdo e que evoluiu para aglomerados de lesões papulo-vesiculares com extensão à perna homolateral. Sem febre ou outra sintomatologia a preceder ou a acompanhar a doença atual. A lactente tinha história de contacto às duas semanas de vida com irmã com varicela, mas sem manifestação clínica da doença. A mãe teve varicela na infância.

À observação destaca-se: bom estado geral, aparentava desconforto, manifestado por choro aquando da manipulação e objetivavam-se lesões maculo-papulares e vesiculares com base eritematosa, distribuídas em aglomerados e respeitando o território de inervação dos dérmatomos L4 e L5 (Figura 1). As lesões não apresentavam exsudado purulento.

Analiticamente não apresentava parâmetros laboratoriais sugestivos de infeção bacteriana e a hemocultura não teve crescimento. O doseamento de imunoglobulinas (Ig) específicas para o VVZ revelou elevação de IgG mas não de IgM.

Foi realizada terapêutica com aciclovir (30mg/kg/dia, endovenoso, 4x/dia, cinco dias) com melhoria clínica progressiva e resolução completa em três semanas (Figura 2). Não se registaram complicações ou sequelas.

Posteriormente fez serologias para o vírus de imunodeficiência humana (VIH) que foram negativas e o estudo das imunoglobulinas e subpopulações linfocitárias foi normal. Após os nove meses de idade repetiu serologias para VVZ mantendo elevação de IgG, sem IgM doseáveis.

DISCUSSÃO

O HZ é raro no primeiro ano de vida, podendo surgir em crianças imunocompetentes e saudáveis expostas ao VVZ nos períodos intra-uterino ou pós-natal.[2,4,6] A exposição durante o primeiro ano de vida constitui fator de risco para desenvolver HZ durante a infância, sobretudo se varicela materna durante a gestação.[1,2,4,6] Neste contexto a incidência de HZ é de 4,1/1.000 indivíduos por ano, comparando com os 0,45/1.000 indivíduos por ano naqueles que têm varicela após o primeiro ano de vida.[1,7]

Figura 2. Resolução completa das lesões papulo-vesiculares um mês após Herpes Zoster.

Durante a gestação, uma mãe imune para o VVZ, transfere passivamente os anticorpos IgG maternos, através da placenta, para o feto. Este facto modifica a história natural da infeção primária e pode condicionar no lactente até aos seis meses de idade uma forma subclínica de varicela, sem as típicas lesões cutâneas (2% dos lactentes).[1-4] No caso relatado, a lactente manifestou HZ aos três meses, sem clínica prévia de varicela, apesar do contacto às duas semanas de vida com uma irmã com a doença.

Permanece controversa a importância da imunidade celular e humoral na reativação vírica. Considera-se que a imunidade celular tem um papel preponderante, que poderá estar relacionado com a disseminação intracelular do vírus. Admite-se que uma diminuição transitória da imunidade celular para o VVZ, como a causada por uma infeção viral inaparente, seja necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento de HZ.[1,2,6] A imaturidade imunológica do lactente parece constituir um outro fator significativo.[1,3]

Pacientes imunocomprometidos, nomeadamente com patologia maligna, défices de imunidade celular, transplantados, infetados com VIH e sob corticoterapia em doses elevadas, apresentam risco aumentado de desenvolver HZ, assim como de formas mais graves de doença.[6]

Neste caso verificou-se, inicialmente, o aparecimento de uma lesão maculo-papular eritematosa na face interna do pé esquerdo. Nesta fase da doença pode ser difícil o diagnóstico diferencial com picada de inseto, eventualmente com sobreinfecção bacteriana (impétigo). Posteriormente surgiu a característica erupção cutânea papulo-vesicular de base eritematosa, formando aglomerados e distribuindo-se, de forma unilateral, ao longo do território de enervação de dois dérmatomos (L4 e L5).[1,3,4,6,7] Contrariamente ao caso clínico descrito, os dérmatomos torácicos, cervicais e cranianos são os mais frequentemente atingidos.[1-3,6] A gravidade clínica e os sintomas de dor, prurido ou sensação de queimadura são menos frequentes na idade pediátrica comparativamente aos adultos.[1,4,6] No nosso caso clínico, a lactente manifestava apenas desconforto à manipulação, embora com um número considerável de lesões.

A sobreinfecção da pele por Staphylococcus aureus ou Streptococcus beta-hemolítico do grupo A constitui a complicação mais frequente do HZ.[1,3,6] No caso descrito não se verificou qualquer complicação.

O diagnóstico baseou-se no contexto epidemiológico de contacto com a doença, assim como nas características clínicas descritas acima. O doseamento serológico das IgG para o VVZ estava elevado ao contrário das IgM, o que poderia ser explicado apenas pela transferência dos anticorpos maternos que passivamente atravessaram a placenta para o feto durante a gravidez e que habitualmente são detetáveis apenas nos primeiros meses de idade, habitualmente até aos seis a nove meses de vida.[1-4,8,9] No entanto, a repetição das serologias após os nove meses de idade teve um resultado sobreponível, permitindo admitir que terá havido infeção primária, muito provavelmente subclínica, da lactente.

Nos casos duvidosos pode ser realizado o diagnóstico laboratorial por cultura viral e deteção de antigénios virais por imunofluorescência ou por amplificação de ácidos nucleicos do vírus varicella-zoster pela técnica de polymerase chain reaction (PCR). As técnicas referidas são facilitadas pelo fácil acesso ao vírus nas lesões cutâneas.[1,6]

Dado o curso benigno e autolimitado do HZ, a terapêutica antiviral não está recomendada, por rotina, em crianças saudáveis, devendo limitar-se aos casos com lesões cutâneas moderadas a graves, dor intensa ou envolvimento dos pares cranianos.[1,4,6] O início precoce, antes das 72 horas de doença, contribui para diminuição da formação de vesículas, resolução mais rápida das mesmas e melhoria do desconforto, dor e sensação de queimadura.[1] Recomenda-se aciclovir oral (40-60mg/kg/dia) ou endovenoso (30mg/kg/dia) durante 5-10 dias ou até dois dias sem aparecimento de novas lesões cutâneas.[1,2,6] A terapêutica instituída neste caso poderá ser questionada, mas a idade da lactente, a sensação de desconforto e o número de lesões cutâneas poderá justificá-lo. Admite-se que o aciclovir tenha contribuído para a rápida melhoria verificada.

Tratando-se do primeiro episódio de HZ numa criança saudável não está recomendada a realização de investigação de imunodeficiência subjacente.[1,3]

O HZ é raro no lactente, sendo essencial um elevado grau de suspeição perante um exantema papulo-vesicular, principalmente na ausência de história prévia de varicela. A imaturidade do sistema imunitário do lactente e a interferência dos anticorpos maternos contribuem para a manifestação do HZ infantil. Numa criança previamente saudável não está recomendada a exclusão de imunodeficiência ou patologia oncológica subjacente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigues V, Gouveia C, Brito MJ. Herpes zoster na infância. Acta Pediatr Port 2010; 41: 138-40.
2. Kurlan JG, Connelly BL, Lucky AW, Herpes Zoster in the First Year of Life Following Posnatal Exposure to Varicella-zoster Virus, Arch Dermatol 2004; 140: 1268-72.
3. Rodríguez-Fanjul X, Noguera A, Vicente A, González-Enseñat MA, Jiménez R, Fortuny C. Herpes Zoster in Healthy Infants and Toddlers after Perinatal Exposure To Varicella--zoster Virus: A case Series and Review of the Literature, Pediatr Infect Dis J 2010; 29: 574-6.
4. Nikkels AF, Nikkels-Tassoujji N, Piérard GE, Revisiting Childhood Herpes Zoster. Pediatric Dermatology 2004; 21: 18-23.
5. Devi NP, Rathinam SN, Ramachandran, Swaminathan S. Recurrent Herpes Zoster in Early Childhood. Indian J Pediatr 2007; 74: 774-6.
6. Gerchon A, Varicella-Zoster Virus Infections. Pediatrics in Review 2008; 29: 5-10.
7. Federer HM, Hoss DM, Herpes Zoster in otherwise healthy children. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 451-7.

8. Heininger U, Desgrandchamps D, Schaad UB, Seroprevalence od Varicella-Zoster virus IgG antibodies in Swiss children during the first 16 months of age. Vaccine 2006; 24: 3258-60.
9. Pinquier D, Gagneur A, Balu L, Brissaud O, Gras Le Guen C, Hau-Rainsard, et al., Prevalence of Anti-Varicella-Zoster Virus Antibodies in French Infants under 15 Months of Age. Clin Vaccine Immunol 2009;16: 484-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA
Duarte Malveiro:
Serviço de Pediatria, Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental,
Estrada do Forte do Alto do Duque,
1449-005 Lisboa, Portugal
Telefone: 210431000
Email: dmalveiro12@gmail.com

Recebido a 02.06.2012 | Aceite a 13.10.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Caso dermatológico

Sandrina Carvalho[I], Susana Machado[II,III], Manuela Selores[II,III]

Menina de 7 anos, sem antecedentes médicos pessoais ou familiares de relevo, é avaliada por uma erupção cutânea assintomática dos membros inferiores com 2 meses de evolução. Ao exame objetivo observavam-se múltiplas placas eritematosas arredondadas de 2 a 5cm, com centro mais claro e bordos elevados dispersas pelos membros inferiores (Figura 1).

Qual o seu diagnóstico?

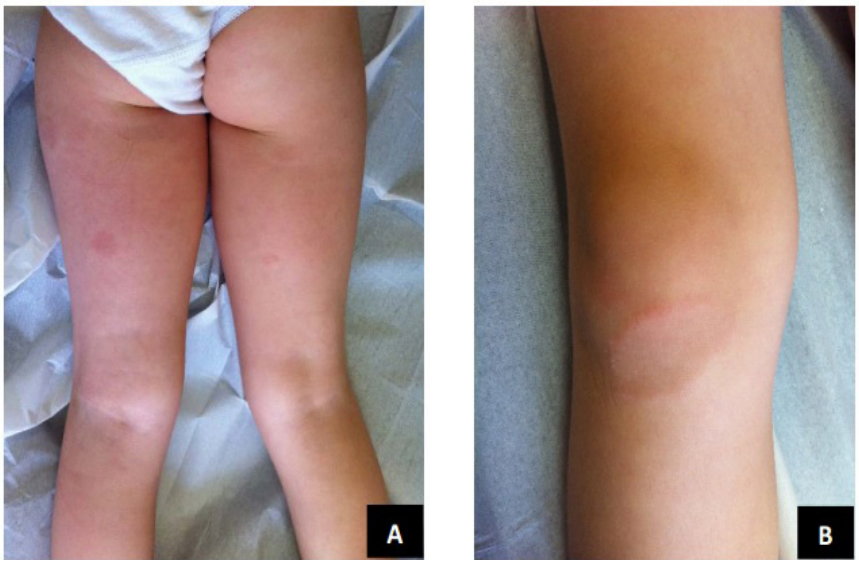


Figura 1. Múltiplas placas eritematosas em anel com 2-3 cm dispersas de forma simétrica pela face posterior de ambas as coxas (A). Placa eritematosa anelar de 5cm com centro mais claro e deprimido ao nível do joelho esquerdo (B).

[I] Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto.
4099-001 Porto, Portugal.
carvalhosandrine@gmail.com
[II] Serviço de Dermatologia e Unidade de Investigação em Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto. 4099-001 Porto, Portugal
susanamlmachado@gmail.com; dermat@sapo.pt
[III] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.
4050-313 Porto, Portugal.
susanamlmachado@gmail.com; dermat@sapo.pto

DIAGNÓSTICO

Granuloma anular

COMENTÁRIOS

O granuloma anular (GA) é uma dermatose idiopática com padrão morfológico característico mais comumente observado em doentes jovens do sexo feminino. Trauma, exposição solar, fármacos, infeções, diabetes, patologia tiroideia e neoplasias têm sido relatados como potenciais fatores desencadeantes.

Clinicamente, caracteriza-se por placas eritematosas em anel cujo centro se encontra deprimido em relação à periferia. O dorso das mãos e dos pés correspondem as localizações mais tipicamente atingidas. As lesões são assintomáticas com resolução espontânea após semanas, meses ou anos.

Para além da forma clássica de GA, existem múltiplas variantes: pápulas/ placas anulares dispersas de forma simétrica pelo tronco, membros superiores e inferiores (GA disseminado), nódulos subcutâneos indolores de consistência elástica à palpação (GA subcutâneo) e menos frequentemente, pápulas umbilicadas ulceradas com crosta que deixam cicatrizes deprimidas (GA perfurante).

O diagnóstico é clínico nas formas típicas. Em caso de dúvida diagnóstica, a confirmação efetua-se por exame histopatológico no qual se observa degenerescência do colagénio, infiltrado linfocitário perivascular e granulomas linfo-histiocitários em paliçada rodeando áreas com mucina.

Devido à sua natureza benigna e autolimitada, uma atitude expectante poderá ser adotada em formas circunscritas e assintomáticas de GA. Corticoterapia tópica ou intralesional são opções eficazes para tratamento local. Outras terapêuticas incluem: crioterapia, laserterapia, fototerapia, isotretinoina ou hidroxicloroquina oral. As recorrências são frequentemente observadas.

Palavras-chave: granuloma anular, dermatose, criança.

ABSTRACT

Granuloma annulare represents a benign idiopathic inflammatory and self-limiting dermatosis with characteristic clinical and histopathological pattern that justify its designation. It is characterized by annular or arciform erythematous plaques, preferably affecting the extensor surface of upper and lower limbs of younger patients. There are four main variants of granuloma annulare: localized, generalized, subcutaneous and perforating. In childhood, localized and subcutaneous forms are most commonly observed. We describe the case of a seven-year-old girl with localized granuloma annulare.

Key-words: Granuloma annulare, dermatosis, childhood.

Nascer e Crescer 2014; 24(4): 183-4

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keimig EL. Granuloma annulare. Dermatol Clin. 2015; 33:315-29.
2. Patrizi A, Gurioli C, Neri I. Childhood granuloma annulare: a review. Ital Dermatol Venereol. 2014; 149:663-74.
3. Shulstad R. Granuloma annulare. Adv NPs PAs. 2013; 4:21-2.
4. Studer EM, Calza AM, Saurat JH. Precipating factors and associated diseases in 84 patients with granuloma annulare: a restrospective study. Dermatology. 1996; 193:364-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Sandrina Carvalho:
Centro Hospitalar do Porto, Serviço de Dermatologia,
Largo Professor Abel Salazar,
4099-001 Porto, Portugal
Email: carvalhosandrine@gmail.com

Recebido a 29.09.2015 | Aceite a 13.10.2015

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2015, vol XXIV, n.º 4

Caso estomatológico

José M. S. Amorim[I]

Criança do sexo masculino, com 9 anos de idade que foi enviada à nossa consulta devido a tumefação progressiva na mandíbula à direita, ocasionalmente dolorosa, que não desapareceu com o uso de vários antibióticos.

Antecedentes pessoais irrelevantes.

Ao exame objetivo apresentava:

- abaulamento das corticais 4º quadrante, mole, depressível, sem fístulas e dolorosa;
- sem cáries dentárias;
- sem gengivite;

Realizou Ortopantomografia (OPG) que revelou volumosa imagem radiolucente, com o dente 45 no seu interior.

Realizou tomografia axial computorizada mandibular para avaliação correta dos limites, e dimensões da imagem, e localização do canal do nervo dentário inferior (Fig.1)

Face ao descrito:

Qual o seu diagnóstico?
Qual a sua atitude?

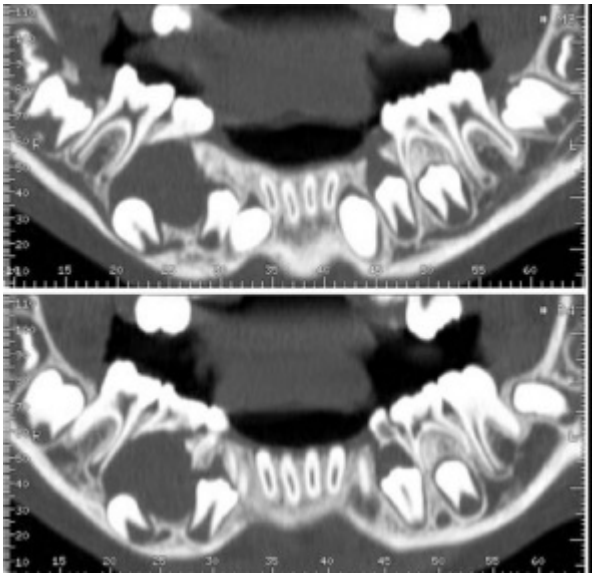


Figura 1.

[I] Serviço de Maxilo- Facial e Estomatologia, Unidade Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto. 4099-001 Porto, Portugal.
joseamorim.dia@chporto.min-saude.pt

DIAGNÓSTICO

Quisto odontogénico dentígero

COMENTÁRIOS

O quisto odontogénico dentígero define-se, radiologicamente, como uma imagem radiolucente associada a um dente incluso.

Deve-se suspeitar e despistar esta situação clínica através da realização de uma OPG, sempre que um dente não faz a sua aparição na arcada dentária no tempo esperado ou quando um "abcesso" não desaparece com as medidas usuais.

Estes quistos raramente surgem na dentição decidua, e estão frequentemente associados aos dentes com inclusão mais frequentemente, como os sisos ou os caninos maxilares.

A sua incidência é mais frequente no sexo masculino, e não tem predileção por etnias.

O tratamento é sempre cirúrgico e consiste na enucleação quística, bem como a extração do dente incluso responsável (operado dia 22-10-2015). Por vezes procede-se à marsupialização do quisto para diminuir as suas dimensões antes de se proceder à sua enucleação.

O prognóstico é bom uma vez que raramente ocorre recidiva. Nos quistos de grande dimensão, como o actual, o risco maior no pós-operatório é o de fractura mandibular.

Os quistos odontogénicos dividem-se em 2 grandes grupos:

- quistos de desenvolvimento
- quistos inflamatórios

No grupo dos quistos de desenvolvimento destacam-se os quistos dentígeros, devido à da sua relativa frequência, uma vez que estão sempre associados a um dente incluso, sendo esta situação clínica muito frequente.

Palavras-chave: Quisto odontogénico dentígero, imagem radiolucente, enucleação quística, nervo dentário inferior.

Nascer e Crescer 2015; 24(4): 185-86

ABSTRACT

A 9-year-old child was referred to Pediatric Dentistry Consultation due to a painful mandibular swelling, with slow growth and not responding to antibiothicotherapy.

Physical examination showed mandibular swelling in the 4th quarter, with lush bulging of the vestibular cortical bone.

The imaging study (dental orthopantomography and mandibular CT) revealed radiolucent image, which stretched from alveolar crest to the basic board, where was placed the tooth 45.

The diagnosis of dentigerous cyst was made.

Treatment consisted of excision of the cyst along with the extraction of the associated tooth, without inferior dental nerve injury.

Keywords: Odontogenic cyst dentigerous, Radiolucent image, cystic enucleation, Inferior dental nerve

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cawson´s Essencials of Oral Pathology and Oral Medicine – seventh edition, Churchill Livingstone, 2002, pag 108-10.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

José Amorim:
Centro Hospitalar do Porto
S. Estomatologia e de Cirurgia Maxilofacial,
Unidade Pediátrica
4099-001 Porto, Portugal

Recebido a 27.10.2015 | Aceite a 27.10.2015

Agradecimento aos revisores da Revista Nascer e Crescer – 2015

Acknowledgement to the reviewers of Nascer e Crescer 2015

A **Revista Nascer e Crescer** agradece aos membros do Corpo Redatorial, Conselho Científico e aos revisores abaixo listados, responsáveis pela revisão dos trabalhos submetidos no ano de 2015, que possibilitaram a publicação de artigos de elevado nível científico.

Alda Mira Coelho
Ana Aroso
Ana Maia
Ana Nogueira
Ana Rita Araújo
Ana Rita Pinto
Anabela Lopes
Ângela Figueiredo
Armando Pinto
Artur Alegria
Carmen do Carmo
Catarina Vilarinho
Célia Madalena
Cidade Rodrigues
Cláudia Pedrosa
Cláudia Tavares
Cristina Rocha
David Serra
Ermelinda Silva
Esmeralda Cleto
Eunice Trindade
Eva Gomes
Fátima Carvalho
Fátima Pinto
Fernanda Costa
Fernando Pereira
Filipa Balona
Filipe Macedo
Gabriela Soares
Goreti Lobarinhas
Gustavo Rocha
Helena Cardoso
Helena Falcão
Helena Jardim
Henedina Antunes
Henrique Coelho
Henrique Sá Couto
Hugo Rodrigues
Inês Lopes
Isabel Carrapatoso
Isabel Carvalho
Ivone Silva
João Barreira
João Moreira Pinto
Joaquim Cunha
Jorge Braga
Jorge Sales Marques
José Banquart Leitão
José Barbot
José Manuel Correia
Laura Marques
Lídia Branco
Liliana Macedo
Luís Guedes
Luísa Geraldes
Luísa Morais
Luísa Pereira
Mafalda Santos
Margarida Guedes
Maria Céu Rodrigues
Maria João Batista
Maria José Bento
Maria Manuel Flores
Maria Sameiro Faria
Miguel Fonte
Norberto Estevinho
Pedro Pires
Raquel Duarte
Ricardo Vaz
Rosa Lima
Rui Chorão
Sílvia Álvares
Sofia Aroso
Susana Machado
Telma Barbosa
Teresa Oliva
Teresa Rezende
Tiago Torres
Vânia Martins
Virgínia Monteiro

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Revista **NASCER E CRESCER** dirige-se a todos os profissionais de saúde com interesse na área da Saúde Materno Fetal e Neonatal e publica artigos científicos relacionados com a Pediatria, Pediatria Baseada na Evidência, Saúde Mental da Infância e Adolescência, Bioética e Gestão Hospitalar. Poderão ser publicados artigos provenientes de todos os países de língua oficial portuguesa, bem como de outros países se redigidos em português e Inglês, sendo esta última preferencial. Os Editoriais, os artigos de Homenagem e artigos de âmbito cultural são publicados a pedido da Direcção da Revista. A revista publica artigos originais de investigação, artigos de revisão, casos clínicos, qual o seu diagnóstico e artigos de opinião.

Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão de inteira propriedade da Revista e não poderão ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem prévia autorização dos editores, exceto em repositórios institucionais ou públicos.

MANUSCRITO

Os trabalhos devem ser endereçados ao Diretor da revista para o seguinte endereço eletrónico

nascerecrescer@chporto.min-saude.pt

como documento anexo em qualquer versão actual de Microsoft Word, acompanhados da declaração de autoria.

Os artigos estão sujeitos a um processo de revisão e cabe ao Editor a responsabilidade de os: a) aceitar sem modificações, b) aceitar após alterações propostas, ou c) rejeitar, com base no parecer de pelo menos dois revisores que os analisarão de forma anónima. Os pareceres serão sempre comunicados aos autores.

CONSENTIMENTO INFORMADO E APROVAÇÃO PELA COMISSÃO DE ÉTICA

É da responsabilidade dos autores garantir que são respeitados os princípios éticos e deontológicos, bem como, a legislação e as normas aplicáveis, conforme recomendado na ***Declaração de Helsínquia***.

Nos estudos experimentais, é obrigatório que os autores mencionem a existência e aplicação de consentimento informado dos participantes, assim como a aprovação do protocolo pela Comissão de Ética.

É obrigatória declaração de conflito de interesses ou financiamento.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

A Revista Nascer e Crescer subscreve os requisitos para apresentação de manuscritos a revistas biomédicas elaboradas pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (***Uniform Requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals***. http://www.icmje.org. ***Updated July 2011***).

O trabalho deve ser apresentado na seguinte ordem: 1 – Título em português e em inglês; 2 – Autores; 3 – Resumo em português e inglês. Palavras-chave e Keywords; 4 – Corpo do artigo; 5 – Referências Bibliográficas; 6 – Figuras; 7 – Quadros; 8 – Legendas; 9 – Agradecimentos e esclarecimentos.

As páginas devem ser numeradas segundo a sequência referida atrás.

TÍTULOS E AUTORES

– O título deve ser o mais conciso e explícito possível, escrito na primeira página, em português e em inglês, não mencionando a identificação da instituição onde decorreu o estudo.

– A indicação dos autores deve ser feita pelo nome clínico ou com a(s) inicial(ais) do(s) primeiro(s) nome(s), seguida do apelido e devem constar as afiliações profissionais.

– Os contactos de todos os autores devem incluir endereço postal, endereço eletrónico e telefone.

RESUMO E PALAVRAS-CHAVE

– O resumo deverá ser redigido na língua utilizada no texto e sempre em inglês, devendo evitar-se abreviaturas.

– Nos artigos originais deverá compreender no máximo 250 palavras e ser elaborado segundo o seguinte formato: Introdução, Objectivos, Material e Métodos, Resultados e Conclusões.

– Nos artigos de revisão deverá compreender no máximo 250 palavras e ser estruturado da seguinte forma: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

– Nos casos clínicos, não deve exceder 150 palavras e deve ser estruturado em Introdução, Caso Clínico e Discussão/Conclusões.

– Nos casos Qual o seu diagnóstico? Deverá compreender no máximo 150 palavras e deve ser estruturado da seguinte forma: Caso, Diagnóstico, Comentários/Discussão e Conclusões.

– Abaixo do resumo deverá constar uma lista de três a dez palavras-chave, em Português e Inglês, por ordem alfabética, que servirão de base à indexação do artigo. Os termos devem estar em concordância com o ***Medical Subject Headings (MeSH).***

TEXTO

– O texto poderá ser apresentado em português e Inglês.

– Os artigos originais de investigação devem ser elaborados com a seguinte organização: Introdução; Material e Métodos; Resultados; Discussão e Conclusões.

– Os artigos de revisão devem obedecer à seguinte estrutura: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

– Os casos clínicos devem ser exemplares, devidamente estudados e discutidos e conter uma breve introdução, a descrição do(s) caso(s) e uma discussão sucinta que incluirá uma conclusão sumária.

– Os casos Qual o seu Diagnóstico? é dedicada a casos clínicos curtos em que a imagem seja fundamental para o diagnóstico. As imagens (duas ou três) podem ser relativas à observação clinica do doente ou a meios complementares de diagnóstico. Deve incluir uma descrição do caso, que finaliza com a pergunta: Qual o seu Diagnóstico? Deve seguir-se o diagnóstico, a orientação do doente e discussão breve.

– As abreviaturas utilizadas devem ser objecto de especificação. Quando necessária a sua utilização, devem ser definidas na primeira vez que são mencionadas no texto. Quando usadas mais do que seis, recomenda-se a inclusão de um quadro onde todas serão especificadas. Não se aceitam abreviaturas nos títulos dos trabalhos.

– Os parâmetros ou valores medidos devem ser expressos em unidades internacionais (SI units, The SI for the Health Professions, WHO, 1977), utilizando para tal as respectivas abreviaturas adoptadas em Portugal.

– Os números de 1 a 10 devem ser escritos por extenso, excepto quando têm decimais ou se usam para unidades de medida. Números superiores a 10 são escritos em algarismos árabes, excepto se no início da frase.

– Relativamente aos resultados, a informação não deverá ser referida em duplicado no texto e nos quadros / tabelas, bastando salientar no texto os principais citados na figura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

– As referências devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto, com algarismos árabes, formatados sobrescritos.

– Referências sequenciais devem ser feitas indicando apenas a primeira e a última, unidas por hífen (ex.: [4-7]). Serão no máximo 40 para artigos originais, 15 para casos clínicos, 6 para Qual o seu diagnóstico? e 80 para artigos de revisão.

– Os autores devem verificar se todas as referências estão conformes aos ***Uniform Requirements for Manuscript submitted to biomedical journals*** (www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) e se utilizam os nomes abreviados das publicações adoptadas pelo ***Índex Medicus***. Os autores devem consultar a página NLM's Citing Medicine relativamente às recomendações de formato para os vários tipos de referência. Seguem-se alguns exemplos:

a) Revista médica: listar os primeiros seis autores, seguidos de *et al* (em itálico) se ultrapassar 6, título do artigo, nome da revista, ano, volume e páginas. Ex.: Haque KN, Zaidi MH, Haque SK, Bahakim H, el-Hazmi M, el-Swailam M, *et al*. Intravenous Immunoglobulin for prevention of sepsis in preterm and low birth weight infants. Pediatr Infect Dis 1986; 5: 622-65.

b) Capítulo em livro: autor(es), título do capítulo, nome(s) do(s) Editor(es), título do livro, número da edição, cidade e nome da casa editora, ano de publicação, primeira e última páginas do capítulo. Ex.: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

c) Livro: autor(es), título do livro, número da edição, cidade e nome da casa editora, ano de publicação e número de página. Ex.: Jenkins PF. Making sense of the chest x-ray: a hands-on guide. 2nd. London: Taylor & Francis; 2013. p. 120.

d) Referência electrónica: artigo de revista em formato electrónico. Ex.: Jeha G, Kirkland J. Etiology of hypocalcemia in infants and children. Janeiro, 2010. (Acedido em 8 de Maio de 2013). Disponível em: http://www.uptodate.com.

FIGURAS E QUADROS

– Apresentadas em formato digital de boa qualidade.

– Cada quadro e figura deverá ser numerado sequencialmente, em numeração árabe, por ordem de referência no texto, ser apresentado em página individual e acompanhado de título e legenda explicativa quando necessário.

– Todas as abreviaturas ou símbolos necessitam de legenda.

– Se a figura ou quadro é cópia de uma publicação ou modificada, deve ser mencionada a sua origem e autorização para a sua utilização quando necessário.

– Fotografias ou exames complementares de doentes deverão impedir a sua identificação devendo ser acompanhadas pela autorização para a sua publicação dada pelo doente ou seu responsável legal.

– O total de figuras e quadros não deve ultrapassar os oito para os artigos originais e cinco para os casos clínicos. As figuras ou quadros coloridos, ou os que ultrapassam os números atrás referidos, serão publicados a expensas dos autores.

AGRADECIMENTOS E ESCLARECIMENTOS

Os agradecimentos e indicação de conflito de interesses de algum dos autores ou financiamento do estudo devem figurar na última página.

MODIFICAÇÕES E REVISÕES

No caso do artigo ser aceite mas sujeito a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo de quinze dias.

As provas tipográficas serão enviadas aos autores em formato electrónico, contendo a indicação do prazo de revisão em função das necessidades de publicação da Revista.

O não respeito do prazo desobriga a aceitação da revisão dos autores, sendo a mesma efectuada exclusivamente pelos serviços da Revista.

CARTAS AO EDITOR

As Cartas ao Editor deverão constituir um comentário a um artigo da revista ou uma breve nota sobre uma importante nova prática clínica. Não devem exceder as 500 palavras e ter um máximo de 5 referências bibliográficas.

ESTRUTURA DOS ARTIGOS – NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Tipo de artigo	Resumo		Palavras-chave (Português e Inglês)	Texto		Figuras e Quadros	Bibliografia
	Número máximo de palavras	Estrutura		Número máximo de palavras (excluindo Referências e Ilustrações)	Estrutura	Número total máximo	Número máximo de referências
Artigos originais de investigação	250	. Introdução/Objectivo . Material e Métodos . Resultados . Conclusões	3 a 10	5000	. Introdução/Objectivo . Material e Métodos . Resultados . Discussão . Conclusões	8	40
Casos Clínicos	150	. Introdução . Caso(s) clínico(s) . Discussão/Conclusões	3 a 10	2500	. Introdução (breve) . Caso(s) Clínico(s) . Discussão (com conclusão)	5	15
Artigos de revisão	250	. Introdução . Objectivos . Desenvolvimento . Conclusões	3 a 10	5000	. Introdução . Métodos . Desenvolvimento . Discussão (com conclusões)	8	80
Qual o seu Diagnóstico?	150	. Apresentação	3 a 10	2500	. Caso / Historial . Diagnóstico . Comentários / Discussão (conclusões)	2/3	15
Carta ao Editor	–	–	–	500	–	–	5

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The Journal **NASCER E CRESCER** is addressed to all professionals of health with interest in the area of Maternal, Fetal and Child/Adolescent Health and publishes scientific articles related with Paediatrics, Evidence Based Paediatrics , Mental Health, Bioethics and Health Care Management. The journal accepts manuscripts from all countries of Portuguese language, as well as other countries written in Portuguese and English, with preferential of English. The Editorials, the articles of Homage and articles of cultural scope are published under request of the Direction of the journal. The Journal publishes original articles, review articles, case reports and opinion articles. The articles submitted must not have been published previously in any form. The opinions therein are the full responsibility of the authors.

Published articles will remain the property of the Journal and may not be reproduced, in full or in part, without the prior consent of the editors, with exception to institutional and public repositories.

MANUSCRIPT

Manuscripts for publication should be addressed to the editor of the journal: NASCER E CRESCER, Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto to

nascerecrescer@chporto.min-saude.pt

Manuscripts should be saved in Word and must be accompanied by the declaration of authorship by all authors.

Submitted articles should follow the instructions below, and are subject to an editorial screening process based on the opinion of at least two anonymous reviewers. Articles may be: a) accepted with no modifications, accepted with corrections or modifications, c) or rejected. This is based opinion of at least two reviewers who review anonymously. Authors will always be informed of the reasons for rejection and of the comments of the experts.

INFORMED CONSENT AND APPROVAL BY THE ETHICS COMMITTEE

It is responsibility of the authors to guarantee the respect of the ethical and deontological principles, as well as legislation and norms applicable, as recommended by the ***Helsinki Declaration***.

In research studies it is mandatory to have the written consent of the patient and the approval of the Ethics Committee, statement of conflict of interest and financial support.

MANUSCRIPT PREPARATION

Nascer e Crescer complies with the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (***Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals***. http://www.icmje.org. ***Updated July 2011***).

All the components of the paper, including images must be submitted in electronic form. The papers must be presented as following: 1 - Title in Portuguese and English; 2 - Authors; 3 - Abstract in Portuguese and English and keywords; 4 - Text; 5 - References; 6 - Figures; 7 - Tables; 8 - Legends; 9 – Acknowledgements and clarifications.

Pages should be numbered according the above sequence.

If a second version of the paper is submitted, this should also be sent in electronic format.

TITLE AND AUTHORS

- The title should be concise and revealing, written on the first page, in Portuguese and English, not mentioning the identification of the institution where the study was held.

- The indication of the authors should be made by the clinical name (s) or with initial (s) (s) first (s) name (s), followed by the surname and should include professional affiliations.

- At the end of the page must include: organizations, departments or hospital services of the author(s); the name of the Institutions where the study was performed; the contact details of all authors (postal address, electronic address and telephone).

ABSTRACT AND KEYWORDS

- The abstract should be written in the same language of the text and always in Portuguese and English. Do not use abbreviations.

- Original articles should contain no more than 250 words and the abstract should consist of labelled Background, Material and Methods, Results and Conclusions.

- Review articles should contain no more than 250 words and must be structured: Introduction, Objectives, Development and Conclusions.

- Case Reports should contain no more than 150 words and the abstract should consist of labelled Introduction, Case report and Discussion/Conclusions.

- In What is your Diagnosis? Should contain no more than 150 words and must be structured: Case, Diagnosis, Comments/Discussion and Conclusions.

- Each abstract should be followed by the proposed keywords in Portuguese and English in alphabetical order, minimum of three and maximum of ten, as a basis for indexing Article. Use terms from the *Medical Subject Headings* from *Index Medicus (MeSH)*.

TEXT

- The text may be written in Portuguese or English.

- The original articles should contain the following sections: Introduction; Material and Methods; Results; Discussion and Conclusions.

- The structure of review articles should include: Introduction; Objectives, Development and Conclusions.

- The case reports should be unique cases duly studied and discussed. They should contain: a brief Introduction, Case description and a succinct discussion including a summary conclusion.

- The section of What is your Diagnosis? Is indicated to small case reports where the image is fundamental to the diagnosis. The images (two or three) should be relatived to the clinical observation of the patient or a supplementary diagnosis. Should contain a discription of the case that ended with a question: What is your Diagnosis? Must be follewed by the diagnosis, the orientation of the patient and a brief discussion.

- Any abbreviation used should be spelled out the first time they are used. When used more than six, it is recommended to include a table where all be specified. Abbreviations are not accepted in the titles of papers.

- Parameters or values measured should be expressed in international (SI units, The SI for the Health Professions, WHO, 1977), using the corresponding abbreviations adopted in Portugal.

- Numbers 1 to 10 should be written in full, except in the case of decimals or units of measurements. Numbers above 10 are written as figures except at the beginning of a sentence.

- With regard to the results, the information should not be referred to in duplicate in the text and tables / charts, being enough emphasize the text cited in the main figure.

REFERENCES

- References should be noted in the text with subscript Arabic numbers, in order from the first citation.

- Sequencial references must be made indicating only the first and last joined by hyphen (ex.: [4-7]). They should be limited to 40 for original papers, 15 to case reports, 6 to What is your Diagnosis? and 80 to review articles.

- The journal complies with the reference style in the ***Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*** (www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Abbreviate journal titles according to the List of Journals Indexed in *Index Medicus*. Authors should consult NLM's Citing Medicine for information on its recommended formats for a variety of reference types. Examples:

a) Journal: list the first six authors followed by *et al* to surpass 6, title of the article, name of the journal, year, volume, pages. Ex: Haque KN, Zaidi MH, Haque SK, Bahakim H, el-Hazmi M, el-Swailam M, *et al*. Intravenous Immunoglobulin for prevention of sepsis in preterm and low birth weight infants. Pediatr Infect Dis 1986; 5: 622-65.

b) Chapters of books: author(s), title of the chapter or contribution, name and initials of the editors, title of book preceded by 'In:', number of edition, city and name of publisher, year of publication, first and last page of the chapter. Ex: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

c) Book: author(s), title of book, number of edition, city and name of publisher, year of publication, page. Ex: Jenkins PF. Making sense of the chest x-ray: a hands-on guide. 2nd. London: Taylor & Francis; 2013. p. 120.

d) Online reference: Journal article on the Internet: Ex.: Jeha G, Kirkland J. Etiology of hypocalcemia in infants and children. January, 2010. (Accessed 8 May 2013). Available at: http://www.uptodate.com.

TABLES AND FIGURES

- All illustrations should be in digital format of high quality.

- Each table and figure should be numbered in sequence, by Arabic numerals, in the order in which they are referenced in the text. They should each have their own page and bear an explanatory title and caption when necessary.

- All abbreviations and symbols need a caption.

- If the illustration has appeared in or has been adapted from copyrighted material, include full credit to the original source in the legend and provide an authorization if necessary.

- Any patient photograph or complementary exam should have patients' identities obscured and publication should have been authorized by the patient or legal guardian.

- The total number of figures or tables must not exceed eight for original articles and five for case reports. Figures or tables in colour, or those in excess of the specified numbers, will be published at the authors' expense in the paper version.

ACKNOWLEDGMENTS AND CLARIFICATIONS

The acknowledgments and the conflict of interests must be published at the last page.

All authors are required to disclose all potential conflicts of interest.

All financial and material support for the research and the work should be clearly and completely identified in an Acknowledgment section of the manuscript.

MODIFICATIONS AND REVISIONS

If the paper is accepted subject to modifications, these must be submitted within fifteen days of notification.

Proof copies will be sent to the authors in electronic form together with an indication of the time limit for revisions, which will depend on the Journal's publishing schedule.

Failure to comply with this deadline will mean that the authors' revisions may not be accepted, any further revisions being carried out by the Journal's stafff.

LETTERS TO THE EDITOR

Letters to the Editor should be a comment to scientific manuscript or a small note about an important new clinical practice. A letter should not exceed 500 words and have a maximum of 5 references.

ESTRUTURA DOS ARTIGOS – NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Article	Abstract		Keywords (Portuguese and English)	Text		Tables and Figures	Bibliografia
	Maximum words	Sections		Maximum words (excluding References and Tables)	Sections	Máximum	Máximum
Original articles	250	. Background . Methods . Results . Conclusions	3 a 10	5000	. Introduction/Aim . Methods . Results . Discussion . Conclusions	8	40
Case Reports	150	. Introduction . Case report . Discussion/Conclusions	3 a 10	2500	. Introduction (short) . Clinical Case . Discussion (including conclusions)	5	15
Review articles	250	. Introduction . Aim . Results . Conclusions	3 a 10	5000	. Introduction . Methods . Main text . Discussion (including conclusions)	8	80
What is your diagnosis?	150	. Introduction	3 a 10	2500	. Case /Historical . Diagnosis . Comments/Discussion (Conclusions)	2/3	15
Letters to the Edito	–	–	–	500	–	–	5