NASCER E CRESCER

Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto

23|2

Vol. 23, nº 2, Junho 2014

NASCER E CRESCER

XXVI Reunião Anual de Pediatria

Centro Materno Infantil do Norte - CHP

Auditório Prof. Doutor Alexandre Moreira do CHP

28 e 29 de Novembro de 2014

Nascer e Crescer

Do sintoma ao diagnóstico – Patologia digestiva, pulmonar e hematológica

Sessão interativa: Adenopatias, Síncope, Dor abdominal

Infecção bacteriana perinatal

Distúrbios do sono

Inscrições e submissão de resumos em **www.ademi.pt**

Data limite para submissões – 20 de Outubro de 2014

Data limite para inscrições – 11 de Novembro de 2014

Secretariado:

. ADEMI

. ✉ secretariado@ademi.pt

. ☎ 914 508 158

Organização:

CMIN CENTRO MATERNO INFANTIL DO NORTE

centro hospitalar do Porto

ademi

Mais informação:

NASCER E CRESCER

Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto | Departamento de Ensino, Formação e Investigação
Ano | 2014 **Volume |** XXIII **Número |** 02

Diretora | Editor-in-Chief | Sílvia Álvares; **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
Filipa Balona, HB
Gabriela Soares, CGMJM
Gustavo Rocha, CHSJ
Helena Sá Couto, HPH/ULSM
João Barreira, CHSJ
Laura Marques, CHP
Margarida Guedes, CHP
Vasco Lavrador, CHP

Editores especializados | Section Editors
Artigo Recomendado – Helena Mansilha, CHP; Maria do Carmo Santos, CHP
Perspetivas Atuais em Bioética – Natália Teles, CGMJM
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; 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; Isalita Moura, HSMM; Isolina Aguiar, CHAA; Joaquim Cunha, CHTS; Susana Tavares, CHEDV; Cármen Carvalho, CHP; Rosa Lima, CHP; Sofia Aroso, HPH/ULSM; Sónia Carvalho, CHMA
Caso Dermatológico – Manuela Selores, CHP; Susana Machado, CHP
Caso Eletroencefalográfico – Rui Chorão, CHP
Caso Endoscópico – Fernando Pereira, CHP
Caso Estomatológico – José Amorim, CHP
Caso Radiológico – Filipe Macedo, CHAA
Genes, Crianças e Pediatras – Esmeralda Martins, CHP; Gabriela Soares, CGMJM
Educação Científica – Margarida Lima, CHP, ICBAS-UP
Pequenas Histórias – Margarida Guedes, CHP

Consultor Técnico | Consultant
Gama de Sousa, Porto

Consultora de Epidemiologia e de Bioestatistica | | Advisor of Epidemiology and Biostatistics
Maria José Bento, IPOPFG

Conselho Científico Nacional | | National Scientific Board
Alberto Caldas Afonso, CHSJ, FMUP, Porto
Almerinda Pereira, HB, Braga
Ana Maria Leitão, HSSM, Barcelos
Ana Ramos, CHP, Porto
António Martins da Silva, CHP e ICBAS/UP, Porto
Arelo Manso, Porto
Braga da Cunha, CHTS, Penafiel
Cidade Rodrigues, CHP, Porto
Conceição Casanova, CHPVVC, Póvoa de Varzim
Eurico Gaspar, CHTMAD, Vila Real
Fátima Praça, CHVNG/E, Vila Nova de Gaia
Gonçalves Oliveira, CHMA, Famalicão
Helena Jardim, CHP, Porto
Henedina Antunes, HB, Braga
Hercília Guimarães, CHSJ, FMUP, Porto
Herculano Rocha, CHP, Porto
Ines Lopes, CHVNG/E, Vila Nova de Gaia
José Barbot, CHP, Porto
José Carlos Areias, FMUP, Porto
José Cidrais Rodrigues, HPN/ULSM, Matosinhos
José Pombeiro, CHP, Porto
Lopes dos Santos, HPH/ULSM, Matosinhos
Luís Almeida Santos, CHSJ, FMUP, Porto
Manuel Salgado, HPCM/CHUC, Coimbra
Manuela Selores, CHP, 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
Pedro Freitas, CHAA, Guimarães
Rei Amorim, CHAM, Viana do Castelo
Ricardo Costa, CHCB, Covilhã
Rosa Amorim, CHP, Porto
Rui Carrapato, CHEDV, Santa Maria da Feira
Teresa Oliveira, CHP, Porto
Teresa Temudo, CHP, Porto

Conselho Científico Internacional | | International Scientific Board
Alain de Broca, Centre Hospitalier Universitaire Amiens, Amiens
Annabelle Azancot-Bergel, Hôpital Robert-Debré, Paris
Francisco Alvarado Ortega, Hospital Materno Infantil Universitario La Paz, Madrid
Francisco Ruza Tarrio, Hospital Materno Infantil Universitario La Paz, Madrid
George R. Sutherland, St. George's Hospital Medical School Cranmer Terrace, Londres
José Boix Ochoa, Barcelona
Jean-François Chateil, Hôpital Pellegrin, Bordéus
José Quero, Hospital Universitario La Paz, Madrid
Juan Tovar Larrucea, Hospital Universitario La Paz, Madrid
Juan Utrilla, Fundacion Pedro Borras, Madrid
Luis Callís, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona
Peter M. Dunn, University of Bristol, Bristol

Assessores Editoriais | Editorial Assistants
Carolina Cortesão
Paulo Silva

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

Design gráfico
bmais comunicação

Execução gráfica e paginação
Papelmunde, SMG, Lda
Vila Nova de Famalicão

ISSN
0872-0754

Depósito legal
4346/91

Tiragem
2.500 exemplares

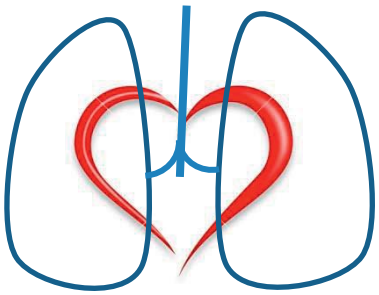
Autorização CTT
DE 0005/2005 DCN

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

Condições de assinatura
Anual Nacional (4 números) - 40 euros
Anual Estrangeiro (4 números) - 80 euros
Número avulso - 12 euros

CGMJM, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, CHAA, Centro Hospitalar do Alto Ave; CHAM, Centro Hospitalar do Alto Minho; 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; FMUP, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; HB, Hospital de Braga; 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; ICBAS/UP, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; IPOPFG, Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil; ULSN, Unidade Local de Saúde do Nordeste.

Hipertensão pulmonar na criança
o que há de novo?



Porto, 13 de Junho 2014
Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães
Praça Pedro Nunes 88, 4099-028 , Porto

13:30 – Abertura secretariado

14:00 – Hipertensão pulmonar na criança: como avaliar e tratar

Hipertensão Pulmonar Persistente do RN

Displasia Broncopulmonar e Anomalias do Desenvolvimento Pulmonar

Síndrome de Eisenmenger

15:30 – Conferência: Hipertensão Pulmonar Pediátrica: abordagem diagnóstica e terapêutica atual

16:15 – Café / posters

16:45 – Casos clínicos: sessão interativa

18:00 – As NOCS pediátricas

18:15 – Encerramento

Prémio Melhor Poster

Patrocínio Científico
SPCP, SPP / GE de CC, SPC/ GE de HP, SPC

Secretariado / Inscrições:
secretariado@ademi.pt
www.ademi.pt

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

índice

número2.vol.XXIII

59 **Editorial**
Pedro Lopes Ferreira

61 **Artigos Originais**
Abordagem Multidisciplinar e Qualidade de Vida em Doentes com Espinha Bífida
Sandra Magalhães, Teresa Costa, Antónia Pires, Lurdes Palhau, Rosa Amorim

66
Transmissão Mãe-Filho da Infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo1
Alexandre Fernandes, Brígida Amaral, Maria João Carinhas, Olga Vasconcelos, Ana Horta, Ana Margarida Alexandrino, Laura Marques

72 **Artigo de Revisão**
Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais
Sofia Ferreira, Mariana Pinto, Patrícia Carvalho, Jean-Pierre Gonçalves, Rosa Lima, Fernando Pereira

80 **Casos Clínicos**
Uma criança com narcolepsia
Silvério Macedo, Inês Portinha, Zulmira Correi

83
Tromboembolismo venoso em idade pediátrica
Helena Pereira, Marisa Sousa, Pratima Isvarlal, Nilza Ferreira

87
Síndrome de Gorlin-Goltz: caso clínico
Sara Domingues, Sandra Pereira, Ângela Machado, Rui Bezerra, Fernando Figueira, Braga da Cunha, Leonilde Machado

92
Torção de hematossalpinge numa adolescente
Inês Vaz, Vânia Ferreira, Eugénia Fernandes, Alexandre Morgado

95 **Ciclo de Pediatria Inter-Hospitalar do Norte**
Fenitoína – fronteiras do tratamento
Joaquina Antunes, Luísa Neiva Araújo, Inês Carrilho, Paula Soares, Elisa Proença,

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

100 **Perspetivas Atuais em Bioética**

O fim da vida: uma questão de autonomia
José Antonio Cordero da Silva

106 **Qual o seu Diagnóstico?**

Caso dermatológico
Sandrina Carvalho, Susana Machado, Marta Rios, Manuela Selores

108

Caso estomatológico
José Amorim

110 **Normas de Publicação**

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

summary

number2.vol.XXIII

59 **Editorial**
Pedro Lopes Ferreira

61 **Original Articles**

Multidisciplinary approach and quality of life in patients with spina bifida
Sandra Magalhães, Teresa Costa, Antónia Pires, Lurdes Palhau, Rosa Amorim

66
Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 infection
Alexandre Fernandes, Brígida Amaral, Maria João Carinhas, Olga Vasconcelos, Ana Horta, Ana Margarida Alexandrino, Laura Marques

72 **Review Articles**

Recurrent idiopathic parotitis in childhood
Inês Nunes Vicente, Mónica Oliva

80 **Case Reports**

A child with narcolepsy
Silvério Macedo, Inês Portinha, Zulmira Correia

83
Venous thromboembolism in children
Helena Pereira, Marisa Sousa, Pratima Isvarlal, Nilza Ferreira

87
Gorlin-Goltz Syndrome: a case report
Sara Domingues, Sandra Pereira, Ângela Machado, Rui Bezerra, Fernando Figueira, Braga da Cunha, Leonilde Machado

92
Hematosalpinx torsion in an adolescent
Inês Vaz, Vânia Ferreira, Eugénia Fernandes, Alexandre Morgado

95 **Paediatric Inter-Hospital Meeting**

Phenytoin – boundaries of the treatment
Joaquina Antunes, Luísa Neiva Araújo, Inês Carrilho, Paula Soares, Elisa Proença

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

100 **Current Perspectives in Bioethics**

The end of life: a question of autonomy
José Antonio Cordero da Silva

106 **What is your diagnosis?**

Dermatology case
Sandrina Carvalho, Susana Machado, Marta Rios, Manuela Selores

108

Oral pathology case
José Amorim

110 **Instructions for authors**

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

editorial

Saúde – síndroma de negação

No passado dia 30 de junho, o Observatório Português dos Sistemas de Saúde (OPSS) apresentou, pelo décimo quarto ano consecutivo, o seu Relatório de Primavera, dedicado este ano à governação da saúde em momentos dramáticos de crise financeira e económica como o que vivemos.

Desde 2001, e apesar dos avanços e recuos nas políticas de saúde em Portugal, da presença e da ausência de estratégias que sirvam o cidadão, o OPSS tem conseguido manter a sua missão pautada pela independência e pelo rigor, nunca traindo os princípios da boa governação em saúde. E é por isso que tem, por exemplo, insistido em chamar a atenção para a falta de equidade no acesso à saúde, para a falta de transparência e para a falta de informação que se vai crescentemente sentindo no sistema de saúde em Portugal.

Este ano, o Relatório aborda, entre outros, o tema da descentralização e da sua interrupção, hoje em dia consubstanciada por algumas medidas preocupantes.

O direito à saúde, consagrado na Constituição desde 1976, passou a ser garantido através de um serviço público de saúde, sendo também garantido aos cidadãos que a arquitetura administrativa e a gestão desse serviço seriam descentralizadas e participativas. Esta descentralização teve como objetivo recriar níveis de responsabilidade e de autonomia de decisão no seio do sistema público de saúde, ilustrado por exemplo (i) pela transferência para as ARS da gestão regional do SNS com a subsequente aplicação de um modelo regional de recursos e pelos orçamentos hospitalares parcialmente ajustados aos recursos consumidos com os doentes tratados; (ii) por experiências inovadoras de gestão no SNS e sucessivas alterações nos estatutos jurídicos dos hospitais; (iii) pela criação das Agências de Contratualização com o objetivo de uma contratualização independente entre o Estado e as várias unidades de saúde, com vista à separação entre o financiador e o prestador e ao aumento da autonomia, responsabilidade e prestação de contas das unidades públicas, tendo sempre como perspetiva o interesse dos cidadãos; (iv) pela criação dos Centros de Responsabilidade Integrados nos hospitais do SNS, permitindo uma superior autonomia, poder de decisão e consequente responsabilidade na sua gestão, no interior das organizações de saúde; e (v) pela criação das USF (modelos A e B), dando corpo à reforma dos cuidados de saúde primários e dos ACeS, possuindo estes, em teoria, autonomia administrativa.

O objetivo destas medidas foi libertar as unidades de saúde do SNS de um comando e controlo distante, burocrático, frio e centralista.

Entretanto, os portugueses estão a passar por uma redução drástica, injusta e por vezes alarmante do seu bem-estar e da sua qualidade de vida. O aumento substancial do custo de vida e dos impostos, a diminuição dos rendimentos provenientes do trabalho, o desemprego

e a crescente precariedade das relações laborais são alguns exemplos desta diminuição de direitos. Continuamos a ser, dos cidadãos europeus, dos que mais pagam para se manterem saudáveis. No geral, mantém-se o discurso oficial de que vivemos "acima das nossas possibilidades", que temos de continuar a aceitar, agradecidos, esta política de austeridade e de cortes injustos na saúde, até porque não há dinheiro. E não haverá por algumas décadas mais, dizem-nos.

Isto, quando outros países europeus se prepararam com tempo para a crise financeira que se avizinhava, uns alocando mais dinheiro para a saúde, outros não optando por caminhos de austeridade cega e capacitando os cidadãos para enfrentar melhor a crise económica e social. E, além disso, fazendo uma distribuição dos recursos financeiros do país com uma preocupação social.

É o que se espera de uma boa governação: prevenir o impacto na saúde dos determinantes sociais e económicos negativos.

No entanto, entre nós, os recursos físicos do SNS vão sendo delapidados, ao mesmo tempo que são tomadas decisões de desresponsabilização do Estado na saúde, os recursos financeiros são drasticamente diminuídos e os recursos humanos permanecem desmotivados e sem esperança.

Paralelamente, tem-se assistido a uma aparente interrupção no processo de descentralização do SNS e a uma crescente centralização da governação da saúde liderada pelos Ministérios da Saúde e das Finanças e ilustrada pela "lei dos compromissos". Num quadro de subfinanciamento e restrição orçamental, esta lei impõe uma gestão de curto prazo, limitando as tomadas de decisão necessárias para responder às necessidades, por vezes de caráter urgente, e restringindo os graus de liberdade a quem tem como responsabilidade a gestão dos serviços públicos da saúde. Isto é, não se confia na capacidade de gestão de quem foi nomeado para gerir as unidades de saúde.

Mais dois exemplos deste retrocesso na descentralização do SNS são: (i) as limitações à celebração ou renovação de contratos de trabalho ou de prestação de serviços de profissionais de saúde; e (ii) o processo de fusão dos ACeS, inviabilizando, de certo modo, a governação clínica nos cuidados primários cuja implementação exige proximidade.

As barreiras burocráticas e o ambiente de incerteza quanto à disponibilidade de recursos impedem um planeamento estratégico, uma contratualização plurianual e, no limite, põem em causa a própria sustentabilidade das organizações, tornando-as meras cadeias de transmissão de decisões centralmente tomadas.

Tudo isto tem implicações na prestação de cuidados e, em última análise, na própria saúde dos portugueses.

Isto é, começa a haver evidência que indicia um impacto extremamente negativo da crise e das políticas tomadas sobre a saúde das pessoas. Ou seja, está a acontecer o que era esperado e, por alguns, temidamente anunciado. E apesar disto, não se vislumbram sinais indicadores de uma política de saúde que monitorize estes impactos e tente minimizar os seus efeitos. Há pouco mais de dois anos, após a apresentação pública de mais um Relatório de Primavera, chegou a haver uma promessa de que estaria a ser elaborado um relatório dos efeitos da crise sobre os cidadãos. Até agora não há qualquer conhecimento dos resultados deste relatório ou mesmo da sua existência.

Paralelamente, mantêm-se mecanismos para "incentivar" os investigadores a não incomodar a "boa imagem" de algumas instituições ou programas de saúde. No entanto, o discurso oficial do nosso governo ou dos parceiros da Troika continua a negar esta realidade, evita a discussão e, mais grave do que isto, não equaciona quaisquer medidas de prevenção ou de combate às consequências nas pessoas em sofrimento. Por isso, este ano o relatório de primavera foi denominado "Saúde-Síndroma de negação".

Pedro Lopes Ferreira[I]

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

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Abordagem multidisciplinar e qualidade de vida em doentes com espinha bífida

Sandra Magalhães[I]; Teresa Costa[II]; Antónia Pires[III]; Lurdes Palhau[I]; Rosa Amorim[I]

MULTIDISCIPLINARY APPROACH AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SPINA BIFIDA

ABSTRACT

Introduction: Spina Bifida is the most common neural tube defect. Multidisciplinary approach has long been advocated as the optimal way to provide care for these patients.

Aim: To characterize the population of children followed in Spina Bifida clinic. To measure health-related quality of the life of children, adolescents and care givers. To correlate quality of life with some studied variables.

Methods: Retrospective study that included children followed in Spina Bifida clinic. The variables analyzed were: regarding the type of neural tube defect, bladder-sphincter system and functional level. The quality of life was assessed through the application of the questionnaire Child Health Questionnaire - Parental Form (CHQ – PF50). The statistical analysis was made with SPSS, version 17.

Results: The study included 69 children. Patients had a mean age of 13 years, 52.2% male, 86% had a diagnosis of myelomeningocele, 56.5% had independent gait and 30.4% were incontinent and used a diaper.

The quality of life questionnaire was completed by 31 parents. All scores were greater than 50, the lowest value in patients was physical function and in parents was emotional impact.

We found a statistically significant correlation between functional capacity and physical functioning score on quality of life scale ($r = 0.456$, $p = 0.01$).

Conclusion: Clinical manifestations and complications of this condition can interfere significantly in the various components of patients' and families' quality of life.

This study emphasizes the importance of assessment and measurement of needs in children with disabilities in order to promote their physical, psychological and social well-being.

Keywords: Multidisciplinary approach, quality of life, spina bifida.

RESUMO

Introdução: A Espinha Bífida é o defeito mais comum do tubo neural. A abordagem multidisciplinar é a mais adequada para prestar cuidados a estes doentes.

Objetivo: Caracterizar a população de crianças seguida na consulta multidisciplinar de Espinha Bífida de um Hospital Terciário. Avaliar a perceção da qualidade de vida das crianças, adolescentes e pais/cuidadores. Correlacionar a qualidade de vida com algumas variáveis estudadas.

Métodos: Estudo retrospetivo que incluiu as crianças em seguimento na consulta multidisciplinar de Espinha Bífida. As variáveis analisadas foram: tipo de defeito do tubo neural, regime vesico-esfincteriano e nível funcional. A avaliação da qualidade de vida foi feita através da aplicação do questionário *Child Health Questionnaire – Parental Form* (CHQ – PF50). O tratamento estatístico foi realizado no programa SPSS, versão 17.

Resultados: Foram incluídas no estudo 69 crianças. Os doentes apresentavam uma idade média de 13 anos, sendo 52,2% do sexo masculino. Oitenta e seis por cento tinham diagnóstico de mielomeningocelo, 56,5% efetuavam marcha de forma autónoma e 30,4% eram incontinentes necessitando do uso de fralda.

O questionário de qualidade de vida foi respondido pelos pais de 31 doentes. Todos os *scores* apresentaram valores superiores a 50, sendo que os que revelaram valores menores foram o relativo à função física nas crianças e o referente ao impacto emocional nos pais.

Foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre a capacidade funcional e o componente da escala de qualidade de vida relativo ao funcionamento físico ($r = 0,456$; $p = 0,01$).

Conclusão: As várias manifestações clínicas e complicações associadas a esta condição podem interferir de forma significativa nos vários componentes da qualidade de vida dos doentes e seu núcleo familiar.

Este trabalho sublinha a importância da avaliação e intervenção das necessidades das crianças com incapacidade de forma a promover o seu bem-estar físico, psicológico e social.

Palavras-chave: Abordagem multidisciplinar, espinha bífida, qualidade de vida.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 61-65

[I] S. Medicina Física e de Reabilitação, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal. mag.sandra@gmail.com; lurdespalhau@hotmail.com; rosaamorim61@gmail.com
[II] S. Nefrologia Pediátrica, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal. teresa.v.c.tavares@gmail.com
[III] S. Pediatria, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal. mariaantoniapires@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Espinha Bífida (EB) resulta de um encerramento incompleto do tubo neuronal embrionário e é o segundo defeito congénito mais frequente e o mais grave compatível com a vida em todo o Mundo.[1,2]

A prevalência desta patologia varia de acordo com a localização geográfica dependendo de fatores genéticos e ambientais, sendo este distúrbio claramente mais frequente em países em desenvolvimento.[3]

Apesar da adoção de medidas de prevenção primária como a suplementação com ácido fólico e o diagnóstico pré-natal ecográfico, o número de crianças que nasce com EB permanece significativo.[3]

A EB afeta vários órgãos e sistemas resultando numa panóplia de alterações da função. O seu tratamento é complexo e multifacetado, focado na prevenção de complicações.[4]

O tratamento cirúrgico precoce da EB tem aumentado a taxa de sobrevida nos doentes com formas mais graves da doença e mais recentemente o desenvolvimento da cirurgia pré-natal, por volta da 20ª semana de gestação tem contribuído de forma ainda mais significativa para este aumento.[4] Assim, este incremento na esperança média de vida torna essencial a realização de estudos de qualidade de vida.

A EB é uma doença congénita com múltiplas manifestações clínicas e complicações associadas implicando um impacto significativo no funcionamento físico, psicológico e social dos indivíduos afetados.[5] É também bem reconhecido o impacto que esta doença tem nos componentes físicos, psicológicos e sociais de todo o núcleo familiar.[5]

A complexidade inerente a esta patologia, a necessidade de intervenção de várias especialidades médicas e o reconhecimento do desafio em promover cuidados de saúde a estas crianças conduziu à criação de equipas multidisciplinares e multiprofissionais por volta de 1960 com o objetivo principal de melhorar a coordenação e integração das necessidades de serviços médicos.[6]

A importância deste tipo de abordagem é amplamente reconhecida no tratamento contemporâneo da EB. A literatura tem apresentado esta abordagem como a ideal para estes doentes.[7,8]

Nestas crianças é cada vez mais frequentemente reconhecida a importância da abordagem de questões de saúde mental, recreação académica e promoção das necessidades em saúde de forma a melhorar quer a funcionalidade quer a sua participação social e dos seus familiares.[7,8] Concentrar na mesma consulta várias especialidades médicas pode poupar estas crianças e seus familiares da exaustão de várias consultas em diferentes serviços hospitalares.[6]

A literatura carece ainda de estudos que relacionem a abordagem multidisciplinar com os índices de qualidade de vida destas crianças e seus familiares. Existem alguns estudos, noutras patologias, tais como, doença renal crónica e fibrose quística que associam a abordagem multidisciplinar a uma melhoria na qualidade de vida.[9] Na EB há apenas um estudo que documenta os efeitos negativos na saúde destas crianças do abandono deste tipo de abordagem.[10]

Apesar de reconhecida a sua importância, permanece por esclarecer a informação detalhada de como esta deve decorrer. A literatura carece de estudos específicos relativos à estrutura destas equipas e quais as especialidades médicas e outros profissionais que deverão ser envolvidos.[6-8]

A consulta multidisciplinar de EB existe na nossa instituição desde 1995 e inclui presencialmente as especialidades de Medicina Física e de Reabilitação e Nefrologia e conta também com a colaboração das especialidades de Neurocirurgia, Ortopedia e Urologia.

Os principais objetivos da nossa consulta são: promover um adequado desenvolvimento psicomotor destas crianças, prevenir deformidades musculosqueléticas, adquirir continência de esfíncteres, prevenir insuficiência renal, promover a independência funcional, facilitar a integração sócio-educacional, melhorar a autoestima, estabelecer uma uniformização de critérios de avaliação e tratamento e promover um enriquecimento mútuo entre as várias especialidades intervenientes.

O objetivo deste estudo pretende também avaliar a qualidade de vida destes doentes procurando correlacionar os seus *scores* com algumas das variáveis estudadas de forma a otimizar a intervenção efetuada.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospetivo que incluiu as crianças em seguimento na consulta multidisciplinar de EB durante o período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2011.

Os doentes foram descritos relativamente ao subtipo de defeito do tubo neural, regime vesico-esfincteriano e nível funcional.

Procedeu-se à avaliação da qualidade de vida dos doentes recorrendo à versão portuguesa do *Child Health Questionnaire – Parental Form* (CHQ – PF50), questionário mais frequentemente utilizado para avaliação da qualidade de vida na idade pediátrica.[11] A aplicação deste questionário está validada apenas para crianças com idades compreendidas entre os cinco e 17 anos e deve ser respondido pelos pais. Tem duas componentes principais, uma que pretende avaliar a qualidade de vida das crianças e outra que está relacionada com a implicação que a doença tem na qualidade de vida dos pais. O *score* deste questionário varia de 0 a 100, sendo que 100 corresponde ao máximo de qualidade de vida.[12]

O tratamento estatístico foi realizado no programa *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences 17th version).* Para a correlação de variáveis com os vários *scores* da escala de qualidade de vida (escala ordinal) utilizou-se o teste não paramétrico, coeficiente de correlação de *Spearman*. Valores de *p* inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Foram observadas na consulta multidisciplinar de EB 108 crianças e adolescentes durante o período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2011. Foram excluídas 39 crianças: 29 foram transferidas para a consulta de adultos, sete abandonaram a consulta e três morreram. Foram então incluídos um total de 69 doentes.

Os doentes observados apresentavam uma idade média de 13 anos, sendo 36 doentes pertencentes ao sexo masculino (52,2%) e 33 ao sexo feminino (47,8%). Dos doentes observados 86% apresentavam diagnóstico de mielomeningocelo, 8% lipomielomeningocelo e 6% tinham outros diagnósticos.

Relativamente ao nível funcional, 39 (56,5%) efetuava marcha de forma autónoma sem necessidade de ortóteses ou produtos de apoio, 21 (30,4%) deambulava em cadeira de rodas e nove (13,1%) efetuava marcha com ortóteses e ou produtos de apoio (Figura 1).

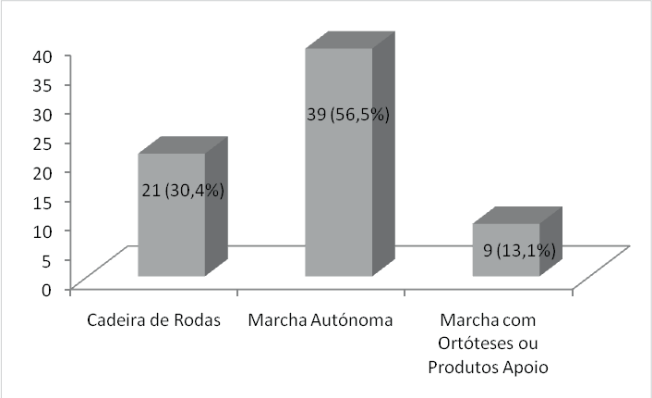


Figura 1 – Avaliação Funcional dos doentes observados na consulta externa multidisciplinar de Espinha Bífida.

No que se refere ao regime vesical, 43 (62,3%) encontrava-se em regime de algaliações intermitentes e destes 16 (37,2%) efetuava auto-algaliações. Vinte e uma (30,4%) era incontinente necessitando do uso de fralda (Quadro I).

Quadro I – Regime vesical dos doentes seguidos na consulta multidisciplinar de Espinha Bífida.

REGIME VESICAL		N (%)
Algaliações Intermitentes		43 (62,3)
	Auto-algaliações	16
Vesicostomia		3 (4,3)
Mitrofanof		2 (2,9)
Fralda		21 (30,4)

O questionário de qualidade de vida foi respondido pelos pais de 31 crianças. Dentro deste subgrupo de crianças, 18 eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino, com uma média de idades de 12,5 anos.

No Quadro II estão representados os resultados para cada um dos *scores* da CHP-PF50.

Relativamente aos *scores* relacionados diretamente com a qualidade de vida dos doentes todos apresentaram um valor superior a 50, sendo que os relacionados com a saúde em geral e funcionamento físico foram os que apresentaram valores menores.

Os *scores* relativos à qualidade de vida dos pais revelaram-se globalmente superiores aos encontrados para as crianças e os *scores* com valores mais baixos foram os relacionados com o impacto emocional.

Foi estudada a correlação existente entre os *scores* de qualidade de vida destas crianças e o seu nível funcional; encontramos uma correlação estatisticamente significativa apenas com o *score* relativo ao funcionamento físico ($r = 0,456$; $p = 0,01$).

Não foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre os *scores* de qualidade de vida e a continência vesico-esfincteriana.

DISCUSSÃO

Dos doentes seguidos na Consulta Multidisciplinar de EB a maioria apresenta o diagnóstico de mielomeningocelo, achado que está de acordo com a literatura que o aponta também como o subtipo mais frequente.[13] De salientar que a maioria dos doentes apresentava marcha autónoma (56,5%) mas uma percentagem considerável, 30,4% deambulava em cadeira de rodas, salientando a importância desta patologia como indutora de incapacidade motora em muitos doentes.

Relativamente à avaliação da qualidade de vida, os resultados revelam que estas crianças apresentam globalmente uma boa qualidade de vida, uma vez que todos os *scores* apresentaram valores superiores a 50 (*score* médio para esta escala).

Quadro II – Resultados dos *scores* da Escala de Qualidade de Vida (CHP-PF50) relativos à saúde das crianças e dos pais respetivamente.

CRIANÇAS	GH	PF	REB	RP	BP	BE	MH	SE	CH
Média	55,5	58,5	80,6	75,4	78,8	76,1	80,2	84,6	81,4
Desvio Padrão	15,4	23,2	22,8	23,6	20,6	16,8	11,6	9,4	13,7

PAIS	PE	PT	FA	FC
Média	63,9	80,8	82,9	81,8
Desvio Padrão	20,8	14,5	14,5	23,7

Legenda: GH: Saúde Geral (*General Health*); **PF**: Função Física (*Physical Functioning*); **REB**: Limitação devido a Aspetos Emocionais (*Role Emotional-Behavioral*); **RP**: Limitação devido a Aspetos Sociais (*Role/Social Functioning*); **BP**: Dor Corporal (*Bodily Pain*); **BE**: Comportamento Geral (*General Behavior*); **MH**: Saúde Mental (*Mental Health*); **SE**: Autoestima (*Self-Esteem*); **CH**: Alteração Saúde (*Change in Health*).

PE: Impacto Emocional nos Pais (*Parent Impact-Emotional*); **PT**: Impacto no Tempo dos Pais (*Parent Impact-Time*); **FA**: Limitação nas Atividades Familiares (*Family Limitations in Activities*); **FC**: Coesão Familiar (*Family Cohesion*)

Os *scores* com valores inferiores foram os relativos à saúde em geral e funcionamento físico. Os que revelaram resultados superiores foram os relacionados com os componentes emocional, comportamental e social. Desta forma, na nossa amostra os domínios que têm mais impacto na qualidade de vida dos doentes são a diminuição da sua funcionalidade física e da saúde em termos globais. Não foi atribuída tanta importância aos componentes emocional, comportamental e de integração social.

No entanto, estes resultados devem ser interpretados com cuidado, na medida em que o questionário foi preenchido pelos pais que reportaram a sua perspetiva relativamente à qualidade de vida dos seus filhos. Alguns estudos têm alertado para este facto, nomeadamente no que concerne aos aspetos sociais, apontando que os pais esperam à partida que estas crianças não tenham uma vida social tão ativa como os seus pares saudáveis.[4]

A literatura tem revelado que, apesar da maioria dos doentes com EB apresentarem uma boa funcionalidade ao longo da vida (achados concordantes com o nosso estudo – 56,5% dos doentes apresentam marcha autónoma), esta doença tem um importante impacto ao nível psicossocial.[14] Relativamente aos aspetos psicológicos, tem sido relatado que estes doentes estão em maior risco de desenvolver sintomas de ansiedade e depressão e que têm níveis inferiores de autoestima comparativamente aos seus pares saudáveis.[14] Os doentes com hidrocefalia estão em particular risco de desenvolverem défices cognitivos, de atenção e concentração.[15] Os indivíduos com EB tendem a ser socialmente mais imaturos e passivos, a estabelecer menos contactos sociais e amizades, e estes efeitos têm demostrado perpetuar-se ao longo da vida.[14]

Relativamente aos *scores* de qualidade de vida dos pais, o componente emocional foi o que apresentou um valor inferior, por sua vez a limitação da atividade e coesão familiar apresentaram *scores* superiores.

Estes resultados estão de acordo com a literatura que aponta para a existência, na maioria dos casos, de uma dinâmica familiar funcional, revelando também um maior atingimento dos componentes psicológico e emocional da qualidade de vida.[5] Uma metanálise recente revelou efeitos moderados a severos do impacto da EB no ajustamento psicológico e emocional dos pais destas crianças. Foi encontrada uma maior prevalência de stress, ansiedade e depressão e estes pais sentem-se menos satisfeitos e competentes no cumprimento do seu papel e socialmente mais isolados.[14]

Foi encontrada, de forma expectável, uma correlação estatisticamente significativa entre a capacidade funcional dos doentes e o *score* físico da escala qualidade de vida. Não foi demonstrada nenhuma outra correlação com os restantes *scores*. A literatura tem igualmente demonstrado que o nível de autonomia destes doentes é importante apenas para o componente físico da sua qualidade de vida.[16] Os doentes com limitação funcional *minor,* como por exemplo aqueles que têm marcha autónoma, têm revelado mais problemas emocionais que os que apresentam maior incapacidade funcional.[13] Outros componentes da qualidade de vida tais como o apoio e suporte familiar tem revelado ter um papel mais importante.[16,17]

Em contraste com a literatura[16,17] não foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre incontinência de esfíncteres e os vários componentes de qualidade de vida. Os estudos têm demonstrado uma correlação estatisticamente significativa entre os aspetos vesico-esfincterianos e os componentes mental e emocional da qualidade de vida principalmente em grupos de adolescentes.[16-18] Uma possível explicação será que nesta faixa etária os investigadores utilizam frequentemente questionários respondidos pelos próprios doentes.

O número de cateterizações diárias tem sido constantemente descrito como um importante fator de deterioração do componente emocional dos pais dos doentes com EB[17,18]; desta forma, a realização de cateterizações intermitentes poderá ser desgastante para estes pais exigindo deles uma disponibilidade constante. Assim os pais, quer pela sua própria exaustão quer dos seus filhos, poderão não incluir a continência esfincteriana nos componentes fundamentais para a qualidade de vida dos seus filhos.

A inexistência de uma escala funcional para objetivação dos défices e número reduzido da amostra no grupo de doentes que tinham critérios para preenchimento do questionário de qualidade de vida constituem as principais limitações deste estudo.

CONCLUSÃO

Os doentes com EB têm algumas particularidades cujo conhecimento é essencial de forma a promover uma abordagem e intervenção mais apropriadas.

O seguimento e tratamento por uma equipa multidisciplinar tem demonstrado ser ideal para este tipo de doentes, permitindo uma abordagem mais compreensiva numa doença que é multifocal, promovendo a uniformização de critérios e um mútuo enriquecimento entre as várias especialidades.

O aumento da esperança de vida verificado nas últimas décadas obriga a uma maior preocupação com a realização de estudos de qualidade de vida nesta população. Na pesquisa efetuada não encontramos no nosso país estudos de qualidade de vida na EB.

A qualidade de vida quer dos doentes quer do seu núcleo familiar poderá ser afetada nos seus vários componentes sendo essencial incluir na sua abordagem o apoio psicossocial de ambos.

Os pais deverão ser alertados para o papel fundamental que a continência vesico-esfincteriana terá no futuro dos seus filhos, quer por questões de saúde renal quer por questões emocionais e de integração na sociedade.

De um modo geral, é essencial o esclarecimento quer do doente quer da sua família relativamente aos vários aspetos que a doença engloba e nesse contexto será importante a disponibilização de material informativo e inclusão em associações relacionadas com a própria doença.

Assim este trabalho sublinha a importância da avaliação e medicação das necessidades das crianças com incapacidade de forma a promover o seu bem-estar físico, psicológico e social.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Human neural tube defects: developmental biology, epidemiology and genetics. Neurotoxicol Teratol 2005; 27:515-24.
2. Cunha C, Fontana T, Garcias G, Martino-Roth M. Fatores genéticos e ambientais associados a espinha bífida. Rev Bras Ginecol Obstet 2005; 27:268-74.
3. EUROCAT: World atlas of birth defects. Geneva, CH, World Health Organisation1998:20-31.
4. Tulipan N, Sutton LN, Bruner JP, Cohen BM, Johnson M, Adzick NS. The effect of intrauterine myelomeningocele repair on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. Pediatric Neurosurgery 2004; 38:27-33.
5. Holmbeck G, Alriksson-Schmidt A, Bellin M, Betz C, Devine K. A family perspective: how this product can inform and empower families of youth with spina bifida. Pediatr Clin North Am 2010; 57:919-34.
6. Brei TJ. The future of the multidisciplinary clinic. ScientificWorldJournal 2007; 7:1752-6.
7. Kinsman SL, Levey E, Ruffing V, Stone J, Warren L. Beyond multidisciplinary care: a new conceptual model for spina bifida services. Eur J Pediatr Surg 2000; 10:35-8.
8. Brustrom J, Thibadeau J, John L, Liesmann J, Rose S. Care coordination in the spina bifida clinic setting: current practice and future directions. J Pediatr Health Care 2012; 26:16-26.
9. Komenda P, Levin A. Analysis of cardiovascular disease and kidney outcomes in multidisciplinary chronic kidney disease clinics: complex disease requires complex care models. Curr Opin Nephrol Hypertens 2006; 15:61-6.
10. Kaufman B, Terbrock A, Winters N, Ito J, Klosterman A, Park T. Disbanding a multidisciplinary clinic: effects on the health care of myelomeningocele patients. Pediatr Neurosurg 1994; 21:36-44.
11. Melo-Gomes JA, Ruperto N, Canhão H, Fonseca JE, Quintal A, Salgado M, et al. The Portuguese version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). Clin Exp Rheumatol 2001; 19:S126-S130.
12. Landgraf JM, Abetz L, Ware JE. The CHQ User's Manual. 1st, Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1996.
13. Au KS, Tran PX, Tsai CC, O'Byrne MR, Lin JI, Morrison AC, et al. Characteristics of a spina bifida population including North American Caucasian and Hispanic individuals. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2008;82:692-700.
14. Vermaes I, Janssens J, Bosman A, Gerris J. Parents' psychological adjustement in families of children with spina bifida: a meta-analysis. BMC Pediatrics 2005; 5:32-45.
15. Barf HA, Post MW, Verhoef M, Gooskens R, Prevo A. Is cognitive functioning associated with subjective quality of life in young adults with spina bifida and hydrocephalus? J Rehabil Med 2010; 42:56-9.
16. Rendeli C, Ausili E, Tabacco F, Caliandro P, Aprile I, Tonali P, et al. Assessment of health status in children with spina bifida. Spinal Cord 2005; 43:230-5.
17. Padua L, Rendeli C, Rabini A, Girardi E, Tonali P, Salvaggio E. Health-related quality of life and disability in young patients with spina bifida. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83:1384-8.
18. Barf HA, Post MW, Verhoef M, Jennekens-Schinkel A, Gooskens R, Prevo AJ. Life satisfaction of young adults with spina bifida. Devl Med Child Neurol 2007;49:458-63

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Sandra Marisa Pereira Magalhães
Rua Ribeira-Brava nº 84
4505-285 Fiães - Santa Maria Feira, Portugal
e-mail: mag.sandra@gmail.com

Recebido a 29.10.2013 | Aceite a 14.01.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

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

Alexandre Fernandes[I]; Brígida Amaral[I]; Maria João Carinhas[II]; Olga Vasconcelos[III]; Ana Horta[III]; Ana Margarida Alexandrino[IV]; Laura Marques[I]

MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1 INFECTION

ABSTRACT

Introduction: Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV1) infection in children is almost related to mother-to-child transmission (MTCT). Without prophylaxis transmission rates are 15-25%. With appropriate prophylaxis <2% rates are achieved.

Objective: Evaluate the MTCT of HIV infection in a maternity.

Materials and Methods: Retrospective study, with review of clinical files of children whose mothers have HIV1 infection, born at Júlio Dinis Maternity from January 2006 to December 2011. Not infected was defined if 2 virologic tests were negative (one after 4 months of age) with no clinical signs of infection. Statistical analysis was performed with Epi-Info ® v.3.5.1 (Fisher test, p <0.05).

Results: Seventy seven children were born from HIV1 infected mothers, 45 (58.4%) males and 15 (19.5%) preterm infants. Diagnosis of maternal infection during pregnancy occurred in 24 (31.6%) and one at childbirth (1.3%). Seven (9.2%) hadn't had antiretroviral therapy (ART) during pregnancy and 9 (12.3%) had viral load> 1,000 copies at childbirth. Normal delivery occurred in 4 (5.2%) and 10 (13%) had rupture of membranes (RM) ≥ 4h. None was breastfed. All received prophylaxis in the neonatal period; 17 (22.1%) with 3 drugs, associated with absence of ART in pregnancy and at childbirth, maternal viral load> 1,000 copies, RM ≥ 4h, spontaneous RM and prematurity. One newborn (1.3%) died. No child became infected. Almost a third (35.5%) had hematological toxicity and 23 (30.3%) had hepatic toxicity, both reversible.

Conclusion: In the population studied no MTCT of HIV1 infection occurred, despite the presence of factors that increase the risk of transmission in a high percentage of cases.

Key-words: Antiretroviral treatment, HIV infection, mother-to-child transmission, prevention.

RESUMO

Introdução: A infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo 1 (VIH1) na criança ocorre quase exclusivamente por transmissão mãe-filho (TMF). Sem profilaxia ocorrem taxas de transmissão de 15-25%, diminuindo para <2% quando são adotadas medidas adequadas.

Objetivo: Avaliar a TMF da infeção VIH numa maternidade.

Material e Métodos: Estudo retrospetivo, com consulta do processo clínico, de crianças de mães com infeção VIH1, nascidas na Maternidade Júlio Dinis de Janeiro de 2006 a Dezembro de 2011. Definida não infeção se 2 testes virológicos negativos (um após os 4 meses) e ausência de clínica. Análise estatística – programa Epi-Info® v.3.5.1 (Teste Fisher, p <0,05).

Resultados: Nasceram 77 crianças com risco de transmissão VIH1, 45 do sexo masculino (58.4%) e 15 (19.5%) prematuros. Diagnóstico de infeção materna ocorreu na gestação em 24 (31.6%) e no parto numa (1.3%). Sete (9.2%) não efetuaram terapêutica anti retrovírica (TARV) na gravidez e 9 (12.3%) apresentavam carga vírica >1.000 cópias no parto. Nasceram por parto eutócico 4 (5.2%) e 10 (13%) tiveram rotura membranas (RM) ≥4h. Nenhum efetuou leite materno e todos fizeram profilaxia no período neonatal; 17 (22.1%) efetuaram profilaxia com 3 fármacos, associado a ausência de TARV na gravidez e parto, carga vírica materna >1.000 cópias, RM≥4h, RM espontânea e prematuridade. Um recém-nascido (1.3%) faleceu. Nenhuma criança foi infetada. Cerca de um terço (35.5%) apresentou alterações hematológicas e 23 (30.3%) na função hepática, ambas reversíveis.

Conclusão: Na população estudada não ocorreu TMF da infeção VIH1, apesar de apresentar fatores que aumentam o risco de transmissão numa elevada percentagem de casos.

Palavras-chave: Antirretrovírico, infeção VIH, prevenção, transmissão mãe-filho.

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

[I] U. Infeciologia Pediátrica e Imunodeficiências, Serviço de Pediatria, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal. xanofernandes@gmail.com; brigidamaral@gmail.com; laurahoramarques@gmail.com

[II] S. Obstetrícia, Departamento da Mulher, CH Porto. 4050-371 Porto, Portugal. mjcarinhas20@gmail.com

[III] S. Infeciologia, H Joaquim Urbano, CH Porto. 4369-004 Porto, Portugal. vasconcelosomgc@yahoo.com; agaboim@hotmail.com

[IV] U. Neonatologia, Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos e Neonatais, CH Porto. 4050-371 Porto, Portugal. anamargarida.alexandrino@gmail.com

INTRODUÇÃO

A maioria dos casos de infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) em idade pediátrica é devida à transmissão mãe-filho (TMF) do vírus[1]. O conhecimento dessa realidade levou à investigação dos fatores que pudessem estar associados a um aumento do risco da TMF da infeção VIH[2] com a consequente elaboração de orientações clínicas ao longo dos últimos anos para a prevenção desta[3]. Estes factos determinaram uma mudança radical na epidemiologia da TMF da infeção VIH[3].

É virtualmente impossível determinar com precisão o período em que ocorre a TMF[2], estimando-se que em cerca de 23% dos casos é intrauterina, em cerca de 65% é adquirida no período periparto e em cerca de 12% é transmitida pelo leite materno. A taxa de transmissão global sem antirretrovirais (ARV) é de 20-30%, atingindo 63% em grávidas com carga vírica superior a 100.000 cópias/ml[4]. O estudo do *Paediatric AIDS Clinical Trials Group* (PACTGO76) demonstrou que o uso de profilaxia com Zidovudina (AZT) no preparto, intraparto e no recém-nascido (RN) reduz a taxa de transmissão para cerca de um terço[5]. A associação com terapêutica anti retrovírica altamente eficaz (HAART) durante a gestação, cesariana eletiva e exclusão do aleitamento materno permite diminuir as taxas de transmissão para valores inferiores a 2%[4]. Os fatores associados ao aumento do risco de TMF do VIH estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Fatores de risco para a transmissão mãe-filho da infeção VIH1[1,6,9]

Fatores Maternos
• Carga vírica materna (RNA-VIH, cópias/mL) elevada; risco maior se persiste após 32 semanas de gestação
• Primoinfeção durante a gravidez
• Ausência de terapêutica com ARV durante a gravidez
• Infeção por VIH sintomática, SIDA
• Imunodepressão (Linfócitos CD4 <200/mm^3)
• Consumo de drogas durante a gestação
• Coinfecção (vírus hepatite B, C) ou outras infeções do canal do parto
• Manobras invasivas durante a gravidez (amniocentese)
Fatores relacionados com Parto
• Rotura prematura de membranas
• Rotura prolongada de membranas (> 4 horas)
• Manobras invasivas no feto / Partos instrumentados
• Episiotomia extensa
• Período expulsivo prolongado (> 4 horas)
Fatores Neonatais
• Aleitamento materno
• Prematuridade

Idealmente, o diagnóstico da infeção VIH1 deve ser pré-concecional. Não ocorrendo nessa fase, torna-se fundamental durante a gestação a realização do rastreio universal para a identificação das grávidas infetadas. É necessário um diagnóstico precoce da infeção por VIH nas grávidas, que permita a instauração de uma HAART adequada, um seguimento adequado da gravidez e a eleição cuidadosa e individualizada do tipo de parto[6]. O conhecimento da eficácia da profilaxia com AZT na mulher grávida e no filho, da patogénese da TMF (com a preponderância do período peri-parto), da relevância da carga vírica materna e do papel positivo da cesariana eletiva vieram reforçar a importância do diagnóstico da grávida infetada por VIH-1[1].

O regime de profilaxia anti retrovírica no RN depende fundamentalmente da carga vírica materna no momento do parto e da terapêutica efetuada durante a gestação[6,7]. O regime de profilaxia com AZT intra-parto e neonatal é recomendado a todos os RN[1] sendo apropriada quando existe risco reduzido de transmissão VIH[8]. Ocorrendo a TMF predominantemente no período periparto, no qual pode ocorrer uma transfusão de 3 a 5 ml de sangue materno para o RN, torna-se razoável que em circunstância de maior risco de transmissão se adote uma profilaxia semelhante à da pós-exposição acidental, com a adição de outros antirretrovirais[4,7,8], situação que estudos recentes demonstram que tem vindo a aumentar[7]. A exclusão do aleitamento materno é igualmente um fator importante para a diminuição da taxa de transmissão verificada nos países desenvolvidos[9,10], estando indicado nesses países a alimentação com fórmula láctea exclusiva desde o nascimento[8]. A TMF da infeção VIH pode ser excluída com 2 cargas virais negativas uma depois de um mês e outra depois dos quatro meses de vida, na ausência de amamentação[6], se a criança estiver assintomática e com estudo imunológico normal.

Todas as crianças submetidas a ARV in útero e nas primeiras semanas de vida, e que não fiquem infetadas, devem ser acompanhadas cuidadosamente para monitorizar possíveis efeitos a longo prazo da exposição[4]. As alterações hematológicas reversíveis são muito comuns[6]. A ocorrência de disfunção mitocondrial em crianças expostas in útero ou no período neonatal não parece estar associada, na análise retrospetiva de extensas bases de dados, a um risco acrescido de doença mitocondrial com relevância clínica[1]. O benefício obtido na prevenção da TMF do VIH compensa a potencial toxicidade a longo prazo que, até à data, está associada à criança exposta[6].

Os dados do Grupo de Trabalho sobre a Infeção VIH na Criança (GTIVIHC), no ano de 2004 mostraram uma taxa de TMF de 3,6%[4]. Na Maternidade Júlio Dinis (MJD), a taxa de TMF da infeção VIH entre 2000 e 2004 foi de 8% (associado a situações de risco psicossocial grave). Em virtude desses dados foram elaboradas normas de orientação que entraram em vigor a partir de Janeiro de 2006 e que foram revistas inicialmente em Janeiro de 2008[4] e posteriormente em Maio de 2011[1]. Em 2006 a Comissão Nacional de Luta Contra a SIDA definiu como objetivo alcançar uma taxa de TMF < 2% (4).

O objetivo deste trabalho foi avaliar a TMF da infeção pelo VIH-1 na MJD desde a implementação das medidas preventivas[4], caracterizar os fatores de risco para a TMF na população em causa e avaliar possíveis efeitos da exposição dos recém-nascidos a ARV.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo-analítico retrospetivo, tendo sido incluídos os filhos de mães infetadas pelo VIH1, que nasceram na MJD entre Janeiro de 2006 e Dezembro de 2011. A informação foi recolhida por consulta do processo clínico das crianças e das mães. Foram analisados dados sociodemográficos, fatores de risco para transmissão vertical (maternos, relacionados com o parto e neonatais), profilaxia efetuada (gravidez, parto e período neonatal), evolução clínica e analítica e estado de infeção.

Os testes virológicos foram todos realizados por biologia molecular através de técnica de *polimerase chain reaction* (PCR) de ADN. As crianças foram classificadas como *"não infetadas"* na presença de dois testes virológicos negativos (um depois de um mês e outro depois dos quatro meses de vida) na ausência de clínica e de alterações imunológicas. Foram consideradas alterações hematológicas valores diminuídos de hemoglobina, leucócitos e/ou plaquetas e alterações da função hepática valores aumentados da alanina-aminotransferase.

Os resultados são apresentados como média e mediana para as variáveis quantitativas e como percentagens para as variáveis categóricas. Foi avaliado o motivo pelo qual foi efetuada profilaxia com três fármacos através da comparação dos RN que efetuaram esse esquema com os que realizaram apenas AZT. Foi efetuada comparação entre os RN que apresentavam alterações hematológicas e / ou hepáticas com aqueles que não apresentavam para avaliar a existência de relação entre essas alterações e o tipo de profilaxia realizada. Na análise comparativa foi utilizado o Teste *Fisher* e foram considerados estatisticamente significativos os valores de *p* inferiores a 0,05. Os dados obtidos foram submetidos a análise estatística com o programa Epi-Info® v.3.5.1.

RESULTADOS

Durante o período avaliado no estudo nasceram 77 crianças com risco de TMF da infeção VIH1. As características da população estudada encontram-se resumidas na Tabela 2.

A distribuição foi homogénea pelos diferentes anos avaliados, tendo ocorrido uma prevalência média de 3,9 grávidas infetadas em cada mil. A idade materna mediana na altura do parto foi de 30 anos (mínimo 19; máximo 44) e a maioria (55 – 72,4%) apresentava como principal fator de risco para aquisição da infeção VIH o risco sexual, com um quarto dos casos (19 - 25%) a estarem relacionados com toxicodependência. Mais de metade das mães já tinha filhos (46 – 60,5%), a maioria deles não infetados (37 – 80,4%). Em 10 casos (13,2%) a gestação foi definida como mal vigiada e em cerca de um terço (23 - 30,3%) ocorreram complicações durante a gravidez (a maioria destas – 11 – com consumo de estupefacientes).

A maioria dos RN era do sexo masculino (45 – 58,4%), com uma gestação gemelar e 15 (19,5%) prematuros. A idade gestacional mediana na altura do parto foi 38 semanas (S) (mínimo: 24S; máximo: 41S). Cerca de um terço (26 – 33,8%) apresentaram baixo peso ao nascer (mediana do peso de 2750 g - mínimo: 680g; máximo: 3890 g).

A tabela 3 apresenta a distribuição dos fatores associados ao aumento do risco da TMF da infeção VIH.

O diagnóstico de infeção materna ocorreu em cerca de um terço das grávidas durante a gestação (24 - 31,6%) e numa grávida (1,3%) no período pós-parto. Oito (10,5%) apresentavam infeção no estadio SIDA e cerca de um terço (23 – 30,3%) tinha

Tabela 2 – Características dos binómios mãe-filho da população estudada.

Dados Maternos (n=76)	**Número casos (%)**
Idade Materna no parto	Mediana 30 anos [19-44]
Raça	
Caucasóide	65 (85,5%)
Negra	11 (14,5%)
Nacionalidade	
Portuguesa	65 (85,5%)
Outra	11 (14,5%)
Escolaridade	
<9º Ano	40 (52,6%)
12º Ano	4 (5,3%)
Licenciatura	5 (6,6%)
Desconhecida	27 (35,5%)
Estado Infeção parceiro	
Infetado	39 (51,3%)
Não infetado	24 (31,6%)
Desconhecido	13 (17,1%)
Outros filhos	
Sim	46 (60,5%)
Estado Infeção outros filhos (n=46)	
Infetado	1 (2,2%)
Não infetado	37 (80,4%)
Desconhecido	8 (17,4%)
Dados Gestação	
Vigilância	
Não	10 (13,2%)
Complicações gravidez	
Sim[1]	23 (30,3%)
Não	53 (69,7%)
Gestação Gemelar	1 (1,3%)
Dados Recém-nascidos (n=77)	
Sexo Masculino	45 (58,4%)
Prematuridade	15 (19,5%)
Idade Gestacional, nascimento	
≤ 32 Semanas	5 (6,5%)
32 a 36 Semanas	10 (13%)
37 a 41 Semanas	62 (80,5%)
Peso ao nascer	
≤ 1500 g	3 (3,9%)
1500 a 2500 g	23 (29,9%)
2500 a 4000 g	51 (66,2%)
Somatometria LIG[2]	6 (7,8%)
Intercorrências Período Neonatal	24 (31,2%)
Síndrome de Privação	9
Icterícia	4
TTRN[3]	3
Óbito	1
Outras	7

[1] Consumo de estupefacientes (11); Ameaça de Parto Pré-termo (3); Diabetes Gestacional (2); Hiperemese (2;) Restrição Crescimento Intrauterino (1); Hidrâmnios (1); Oligoamnios (1); Outros (2).

[2]LIG- Leve para a Idade Gestacional.

[3]TTRN – Taquipneia Transitória do RN

coinfecção pelo vírus da hepatite C. Na altura do parto a maioria das grávidas tinha uma carga vírica indetetável (48 - 65,8%), com nove grávidas (12,3%) a apresentarem o fator de risco de carga vírica superior a 1000 cópias/mL. Vinte e nove (42,6%) estavam imunodeprimidas na altura do parto, 6 (8,8%) com imunodepressão severa. Sete (9.2%) não efetuaram ARV na gravidez; uma devido ao diagnóstico pós-parto da infeção, outro caso por diagnóstico tardio na gravidez e 5 casos onde havia conhecimento da infeção prévio à gravidez mas com contextos sociais desfavoráveis e todos com gestação mal vigiada e má adesão à terapêutica. Das que realizaram ARV (69 - 90,8%), todas fizeram esquema triplo, que incluía AZT e a maioria (38 - 55%) iniciou ARV durante a gravidez; destas, 4 (10,5%) iniciaram-na no último trimestre da gravidez. O parto foi planeado (cesariana eletiva) na maioria dos casos (58 – 75,3%), tendo ocorrido parto eutócico em 4 (5,2%) casos e 2 (2,6%) com necessidade de fórceps/ventosa. Num quinto dos casos (15 - 19,5%) a rotura de membranas foi espontânea e em 10 (13%) o tempo de rotura foi superior a 4 horas. Ocorreram complicações em 7 (9,1%) partos, sendo que em 3 ocorreu hemorragia (2 descolamento de placenta e 1 placenta prévia). Nenhum RN foi amamentado.

Em 7 casos (9,1%) não foi realizada profilaxia com AZT no parto; em dois (gestação gemelar) pelo diagnóstico tardio da infeção e em 5 por rotura prematura de membrana, tendo-se constatado posteriormente na história o diagnóstico de infeção pelo VIH. A nevirapina foi adicionada à profilaxia no parto em 8 casos (10,4%). Todos os RN fizeram profilaxia com AZT no período neonatal. Em 17 situações (22,1%) a profilaxia do RN combinou três fármacos (AZT + Lamivudina + Nevirapina) (Gráfico 1). A utilização da profilaxia com três fármacos associou-se às seguintes situações de risco de TMF: ausência de profilaxia com AZT durante a gravidez e no parto, carga vírica materna no parto superior a 1.000 cópias/mL, gravidez mal vigiada, presença de complicações na gravidez, rotura de membranas espontânea, rotura ≥ 4 horas, parto não planeado e prematuridade ($p < 0.05$). Dois RN (2,6%) iniciaram o esquema profilático no 2º dia de vida (antes 48 horas), situação que corresponde aos gémeos com diagnóstico de infeção materna pós-parto. Os restantes iniciaram o esquema profilático nas primeiras 8 horas de vida.

Tabela 3 – Distribuição dos fatores de risco para TMF da infeção VIH1.

Fatores Maternos	Número casos (%)
Data Diagnóstico Infeção VIH (n=76)	
Prévio à gravidez[1]	51 (67,1%)
Durante a gestação	24 (31,6%)
Pós-parto	1 (1,3%)
Carga vírica materna no parto (n=73)	
Não detetável	48 (65,8%)
<1.000 cópias/mL	16 (21,9%)
>1.000 cópias/mL	9 (12,3%)
Estadio Imunológico pré-parto (n=68)	
Imunodepressão severa	6 (8,8%)
Imunodepressão moderada	23 (33,8%)
Sem imunodepressão	39 (57,4%)
Estadio Clinico (n=76)	
SIDA	8 (10,5%)
Coinfecção (n=76)[2]	23 (30,3%)
Consumo estupefacientes (n=76)	8 (10,5%)
ARV na gravidez (n=76)	
Não	7 (9,2%)
Sim	69 (90,8%)
Início de ARV (n=69)	
Prévia à gravidez	31 (45%)
Durante a gestação	38 (55%)
1º Trimestre	6 (15,8%)
2º Trimestre	28 (73,7%)
3º Trimestre	4 (10,5%)
Manobras Invasivas na Gravidez (n=76)	
Amniocentese	5 (6,6%)
Fatores Relacionados com Parto (n=77)	
Tipo Parto	
Cesariana eletiva	58 (75,3%)
Cesariana urgente	13 (16,9%)
Eutócico	4 (5,2%)
Fórceps / Ventosa	2 (2,6%)
Rotura de membranas	
Espontânea	15 (19,5%)
≥ 4 horas	10 (13%)
Complicações no parto[3]	7 (9,1%)
Fatores Neonatais (n=77)	
Prematuridade	15 (19,5%)
Amamentação	0 (0%)

[1] Mediana 4 anos (mínimo- 1 ano; máximo- 16 anos); [2] Todos coinfecção pelo Vírus Hepatite C; [3] Hemorragia (3); Corioamnionite (1); Outros (3). Legenda: VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana; SIDA – Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; ARV – antirretrovirais.

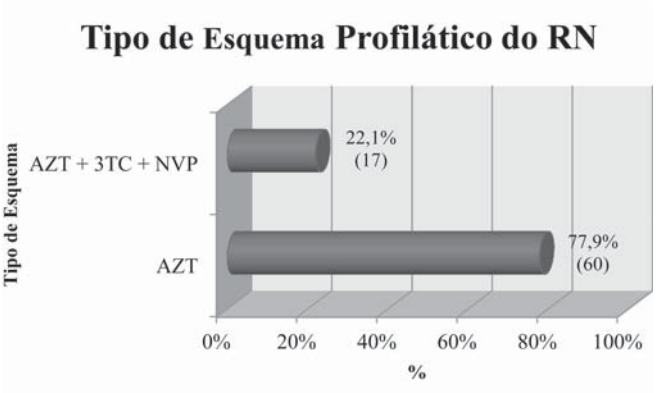


Gráfico 1 – Distribuição pelo tipo de esquema profilático realizado pelos RN no período neonatal (n=77).

AZT – Zidovudina; 3TC – Lamivudina; NVP - Nevirapina

Vinte e quatro RN (31.2%) apresentaram intercorrências no período neonatal, realçando um óbito (relacionado com prematuridade - 24 semanas - e extremo baixo peso - 680g) e 9 casos de síndrome de privação. Dois RN (2,6%) interromperam profilaxia com AZT por alterações hematológicas (ao 2º e 11º dia); os restantes efetuaram seis semanas de profilaxia.

Nenhuma criança ficou infetada. As avaliações por técnica PCR-DNA do vírus foram negativas em todos os RN e lactentes, de acordo com os critérios apresentados. O estudo das subpopulações linfocitárias, realizado entre o segundo e terceiro mês de vida, não apresentou alterações em nenhuma criança.

A totalidade dos RN realizou hemograma após nascimento (até 4º dia de vida). Cerca de um terço (23 -30,3%) apresentou alterações no primeiro hemograma realizado, sendo a anemia a principal alteração (em 21 RN – 27,6%); 5 (6.6%) apresentaram leucopenia. Vinte e sete (35.5%) apresentaram alguma alteração hematológica durante o período de seguimento. Vinte e três (30.3%) apresentaram alterações na função hepática durante o período de vigilância; 36 (47.4%) mantiveram função hepática normal e 17 (22.3%) não efetuaram a avaliação. Todas as alterações encontradas estavam normalizadas em avaliações posteriores. A presença das alterações hematológicas e da função hepática não foi maior com o uso de profilaxia combinada no período neonatal ($p = 0,37$; $p = 0,18$), nem foi maior com o uso de AZT na gravidez ($p = 0,6$; $p = 0,56$), nem com o uso de Nevirapina no parto ($p = 0,6$; $p = 0,4$).

Setenta e três (96,1%) crianças iniciaram profilaxia com cotrimoxazol às 4-6 semanas de vida. A maioria manteve vigilância na consulta da MJD (68 – 89,5%), apresentando idade média atual de 46 meses (mínimo 10 meses; máximo-79 meses). Três crianças (3,9%) apresentaram durante o período de vigilância ligeiro atraso de desenvolvimento psicomotor (ADPM).

DISCUSSÃO

Medidas preventivas na TMF da infeção VIH1 têm resultado em taxas de transmissão inferiores a 2% nos países desenvolvidos, situação que tem sido descrita em vários estudos recentes[5,11]. A nossa instituição apresentava uma taxa de transmissão elevada (8%) no período entre 2000 e 2004. Esta situação motivou a adoção de orientações de prevenção mais agressivas, nomeadamente a possibilidade de efetuar profilaxia com 3 fármacos ao RN. A população do estudo apresentou fatores que elevam o risco de TMF da infeção VIH1 numa percentagem elevada de casos, nomeadamente a ausência de profilaxia com AZT durante a gravidez (9,2%) e no parto (9,1%), uma carga vírica materna no parto superior a 1.000 cópias/mL (12,3%), gravidez mal vigiada (13,2%), presença de complicações na gravidez (30,3%), rotura de membranas espontânea (19,5%), rotura ≥ 4 horas (13%), parto não planeado (24,7%) e prematuridade (19,5%). Essa situação motivou a instituição de profilaxia com 3 fármacos em 17 (22,1%) RN. Com a aplicação das novas orientações no período entre 2006 e 2011 verificou-se a ausência de casos de TMF da infeção VIH1 na nossa instituição.

Em estudos realizados noutros países os fatores mais associados à TMF são a ausência de terapêutica com ARV durante a gravidez e a carga vírica materna na altura do parto[3,5]. Um controlo precoce da carga vírica materna está associado a uma redução do risco de transmissão. Na nossa amostra 9 grávidas (12,3%) apresentavam carga vírica superior a 1000 cópias/mL e 7 (9,2%) não efetuaram ARV na gravidez. Destas são de destacar 5 casos em que havia conhecimento da infeção prévio à gravidez mas que por má vigilância e dificuldade na adesão à terapêutica a profilaxia não foi realizada. Este aspeto relembra a importância da vigilância da infeção VIH na mulher, com o planeamento e vigilância da gravidez de forma a diminuir estes fatores de risco.

O diagnóstico de infeção VIH materna na nossa população ocorreu durante a gestação em cerca de um terço das grávidas (24 - 31,6%). Esta elevada percentagem de diagnósticos durante a gravidez vem salientar a importância do rastreio que se realiza no 1º e 3º trimestre. No entanto, mesmo com o diagnóstico a ser realizado durante a gravidez em virtude do rastreio universal, em 4 casos esse diagnóstico condicionou um início tardio da TARV.

O elevado número de grávidas que não recebeu tratamento durante a gravidez (7 - 9,2%) e de diagnóstico na gravidez sugerem uma utilização deficiente da consulta pré-concecional, situação descrita de modo semelhante noutros estudos[12]. Uma vigilância deficiente que provoca oportunidades perdidas na instituição de medidas na prevenção perinatal é referida em alguns estudos como o principal fator na TMF da infeção VIH[5]. A vigilância pré-natal constitui deste modo uma oportunidade importante para a instituição de medidas profiláticas adequadas.

Alguns estudos referem um possível aumento da incidência de parto prematuro com HAART materna[1,5,6]. No nosso estudo não foi possível avaliar essa relação.

A profilaxia no RN deve ser iniciada o mais precocemente possível, perdendo benefício após as 48-72 horas de vida[1]. Na nossa população apenas duas crianças não iniciaram a profilaxia nas primeiras 8 horas de vida. Essas crianças (gestação gemelar) referem-se ao diagnóstico pós-parto da infeção materna, com início da profilaxia entre 24-48 horas. Na diminuição deste risco, recordamos a importância do teste rápido na altura do parto quando se desconhece o estado de infeção da mãe.

Todas as crianças submetidas *in útero* e nas primeiras semanas de vida a ARV e que não são infetadas requerem uma vigilância cuidadosa para monitorizar possíveis efeitos da exposição. Na nossa população, durante o tempo de vigilância (máximo 79 meses), os efeitos mais frequentes relacionaram-se com alterações analíticas (anemia, leucopenia e hepatite); estas alterações, apesar de condicionarem em duas crianças a suspensão da profilaxia, foram reversíveis em todas as situações. Estas alterações não foram diferentes consoante o tipo de profilaxia utilizada. O ADPM ligeiro detetado em 3 crianças (3,9%) demonstra a importância da vigilância contínua.

Este estudo demonstra a realidade da nossa instituição. A obtenção da informação pela consulta do processo clínico de modo retrospetivo é um fator limitante. O tempo de vigilância da maioria destas crianças é ainda pequeno para retirar conclusões sobre os efeitos tardios da exposição aos ARV *in útero* e no período neonatal. Está em curso um estudo para avaliação a médio e longo prazo dos possíveis efeitos dessa exposição.

Em conclusão, verificamos uma redução importante da taxa de TMF da infeção VIH, com ausência de transmissão na nossa instituição, durante o período do estudo. O diagnóstico da grávida infetada pelo VIH e o seu acesso a uma intervenção terapêutica adequada são fundamentais para evitar a TMF do VIH1.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VIH/SIDA CN para a I. Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infecção VIH / SIDA. 2011; Disponivel em : http://www.sida.pt
2. Cavarelli M, Scarlatti G. Human immunodeficiency virus type 1 mother-to-child transmission and prevention: successes and controversies. J Internal Med 2011;270:561–79
3. Fernández-Ibieta M, Ramos Amador JT, Guillén Martín S, González-Tomé Mª, Navarro Gómez M, Iglesias González--Nicolás E, et al. ¿Por qué se infectan aún niños con el virus de la inmunodeficiencia humana en España? Anales de Pediatría 2007;67:109–15.
4. Pediatria SPDE. Consensos e Recomendações - Protocolo de prevenção da transmissão vertical do vírus da imuno deficiência humana (VIH)* Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Acta Pediátrica Portuguesa 2008;39:79–83.
5. Prieto LM, González-Tomé M-I, Muñoz E, Fernández-Ibieta M, Soto B, Del Rosal T, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV-1 and risk factors for infection in Spain: 2000-2007. Pediatr Infect Dis J 2012;31:1053–8.
6. Noguera Julian a, De José MI. Recommendations issued by the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases for the follow-up of the child exposed to the human immunodeficiency virus and to antiretroviral drugs during pregnancy and the neonatal period. Anales de pediatría (Barcelona) 2012;76:360.e1–9.
7. Haile-Selassie H, Townsend C, Tookey P. Use of neonatal post-exposure prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission in the UK and Ireland, 2001-2008. HIV medicine 2011;12(7):422–7.
8. Taylor G, Clayden P, Dhar J, Gandhi K, Gilleece Y, Harding K, et al. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. HIV Medicine 2012;13:87–9.
9. Mnyani CN, McIntyre J a. Preventing mother-to-child transmission of HIV. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology [Internet]. 2009;116 Suppl 71–6.
10. Coovadia H. Current issues in prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. Current opinion in HIV and AIDS [Internet]. 2009;4:319–24.
11. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, De Ruiter A, Lyall H, Tookey P a. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. AIDS (London, England). 2008;22:973–81.
12. Cecchini D, Martinez M, Astarita V, Nieto C, Giesolauro R, Rodriguez C. Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina. Rev Panam Salud Publica 2011;30:189–95.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Alexandre Fernandes
Centro Hospitalar do Porto
Serviço de Pediatria
Largo do Professor Abel Salazar
4099-001 Porto, Portugal
Tel: (+351) 222 077 500
e-mail: xanofernandes@gmail.com

Recebido a 12.05.2013 | Aceite a 24.03.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais

Sofia Ferreira[I]; Mariana Pinto[I]; Patrícia Carvalho[II]; Jean-Pierre Gonçalves[III]; Rosa Lima[IV]; Fernando Pereira[IV]

COW´S MILK PROTEIN ALLERGY WITH GASTROINTESTINAL MANIFESTATIONS

ABSTRACT

Cow's milk protein allergy (CMPA) is the leading cause of food allergy in children under three years of age, although its gastrointestinal manifestations may occur in all age groups.

In the suspicion of CMPA based on the anamnesis and physical examination, an elimination diet should be initiated for a variable length of time according to the clinical picture, followed by an oral food challenge (OFC) confirming or excluding the diagnosis. Complementary exams such as skin prick tests and specific IgE may be necessary.

Treatment is based on an elimination diet and demands nutritional counselling and growth monitoring. Usually an OFC is repeated after three to 12 months of elimination diet. Tolerance is achieved at three years of age in more than 80% of the children.

The aim of this work is to make a brief review and update on CMPA in pediatric age, proposing a management approach based on recent international recommendations.

Key-words: Children, cow's milk protein allergy, gastrointestinal manifestations, management.

RESUMO

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) constituiu a alergia alimentar mais frequente em crianças com idade inferior a três anos, podendo as suas manifestações gastrointestinais ocorrer em qualquer idade.

Na suspeita clínica de APLV baseada na anamnese e exame físico, deve instituir-se dieta de eliminação durante um período variável consoante o quadro clínico, seguida de uma prova de provocação oral (PPO) que irá confirmar ou excluir o diagnóstico. Exames complementares como testes cutâneos e IgEs séricas específicas poderão ser necessários.

O tratamento baseia-se na dieta de eliminação e pressupõe aconselhamento nutricional e vigilância do crescimento. Habitualmente repete-se a PPO após três a 12 meses de dieta de eliminação, verificando-se aquisição de tolerância em mais de 80% das crianças aos três anos de idade.

O objetivo deste artigo é fazer uma breve revisão e atualização sobre as manifestações gastrointestinais da APLV em idade pediátrica, apresentando uma proposta de abordagem fundamentada em recomendações internacionais recentes.

Palavras-chave: Abordagem, alergia às proteínas do leite de vaca, crianças, manifestações gastrointestinais, prova de provocação oral.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 72-79

[I] S. Pediatria e Neonatologia, CH Entre Douro e Vouga, 4520-211 Santa Maria da Feira, Portugal.
sofiafe@gmail.com; marianabrpinto@gmail.com
[II] S. Pediatria, ULS Alto Minho, 4901-858 Viana do Castelo, Portugal. patricia.pediatria@gmail.com
[III] S. Pediatria, H Braga, 4710-243 Braga, Portugal.
pierre_3.14r@hotmail.com
[IV] S. Gastrenterologia Pediátrica, Dep. Criança e do Adolescente, CH Porto, 4099-001 Porto, Portugal.
rosalima@netcabo.pt; facpereira@sapo.pt

INTRODUÇÃO

A alergia alimentar constituiu um importante problema de saúde pública atingindo indivíduos de qualquer faixa etária. É definida como um efeito adverso resultante de uma resposta imunológica específica que ocorre de forma reprodutível após exposição a um dado alimento e que é distinto de outras respostas adversas como a intolerância alimentar (não imune mediada e que envolve reações enzimáticas) ou reações mediadas por toxinas.[1,2]

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) constitui a alergia alimentar mais frequente em crianças com idade inferior a três anos, todavia a APLV com manifestações gastrointestinais (GI) ocorre em qualquer idade.[3,4,5]

O diagnóstico correto, baseado em provas de tolerância oral, é extremamente importante, evitando situações de sobre ou subdiagnóstico e tratamento desadequado.[4-5]

A prevalência baseada apenas na perceção dos pais é muito superior à real, atingindo até 17% das crianças em idade pré-escolar.[3,6] Já a prevalência baseada em provas de provocação oral (PPO) varia entre 2 a 3% dos lactentes, 0,4 a 0,5% em lactentes sob leite materno exclusivo (LME) e menos de 1% em crianças com idade igual ou superior a seis anos.[3-5]

O leite de vaca (LV) engloba 20 proteínas potencialmente sensibilizantes, incluindo ?-lactoalbumina, ?-lactoglobulina, albumina de soro bovina, imunoglobulinas bovinas e caseínas.[4] Verifica-se homologia estrutural e consequentemente reatividade cruzada, com alergénios do leite de vários mamíferos (ex.: leite de ovelha, cabra, burra).[4] A APLV pode resultar de mecanismos Imunoglobulina E (IgE)-mediados, não IgE-mediados ou mistos. As formas mistas podem envolver mecanismos IgE-mediados ou celulares, habitualmente têm um início retardado ou crónico e incluem a gastroenteropatia e a esofagite eosinofílicas.[2,4]

A distinção destes mecanismos tem importância clínica, uma vez que a APLV IgE-mediada associa-se a maior risco de reações graves, maior risco de múltiplas alergias alimentares e sensibilização a alergénios inalantes no futuro.[4,5]

O objetivo deste artigo é fazer uma revisão e atualização sobre as manifestações gastrointestinais da APLV em idade pediátrica, apresentando uma proposta de abordagem fundamentada em recomendações internacionais recentes, enfatizando a importância de um diagnóstico correto, sempre que possível apoiado em provas de provocação oral.

Manifestações clínicas

O espectro é variável, não existindo sintomas ou sinais patognomónicos de APLV.

Frequentemente, as manifestações nas formas IgE-mediadas ocorrem nas primeiras tomas de leite, após uma fase de sensibilização, nas formas não IgE-mediadas o intervalo entre a ingestão e as manifestações clínicas é muito variável no tempo.[4,5] A APLV pode desenvolver-se em lactentes sob LME, sob aleitamento artificial (LA) ou quando as PLV são introduzidas durante a diversificação alimentar.[4,5] Os sinais e sintomas podem envolver diferentes sistemas – Quadro 1, estando os sintomas GI presentes em 32 a 60% dos casos, sintomas cutâneos em 5-90%, e anafilaxia em 0,8 a 9%.[7,8]

Manifestações gastrointestinais (GI)

As manifestações GI resultam de inflamação e/ou dismotilidade. Podem ser reações IgE-mediadas, não IgE-mediadas ou mistas.[5,10]

As **reações imediatas** (IgE-mediadas) incluem a síndrome de alergia oral e a alergia GI imediata. A **síndrome de alergia oral** caracteriza-se por edema e prurido dos lábios, palato, língua ou orofaringe e sensação de "aperto na garganta".[4,10] A **alergia GI imediata** decorre com vómitos (mais frequente), diarreia, dor abdominal, isoladamente ou como parte de uma reação anafilática ou envolvendo outros sistemas.[4,10]

Estão definidos quatro tipos de fenótipos / síndromes GI não IgE-mediados e mistos associados às proteína da dieta, incluindo as PLV, com diferentes graus de gravidade, descritos no Quadro 2.[10,11] A **enterocolite induzida por proteínas alimentares** (food protein-induced enterocolitis syndrome - FPIES) é rara, representando o final do espectro de gravidade destes fenótipos. Ocorre habitualmente em pequenos lactentes nos primeiros contactos com as PLV, caracterizando-se por vómitos incoercíveis, palidez, hipotonia e por vezes diarreia grave com sangue, uma a três horas após a ingestão.[4,10,11] Pode progredir para desidratação grave com choque em 15-20% dos casos.

Quadro 1 – Principais sinais e sintomas relacionados com a APLV de acordo com o mecanismo subjacente e o sistema envolvido. Adaptado de (9).

IgE-mediados	Não IgE-mediados
Sistema gastrointestinal	
Síndrome de alergia oral Disfagia Náuseas Vómitos Dor abdominal Diarreia	Refluxo gastro-esofágico Diarreia Sangue e/ou muco nas fezes Dor abdominal, cólicas infantis Aversão/recusa alimentar Obstipação Eritema perianal, fissuras anais Má evolução estaturo-ponderal Anemia ferropénica
Pele	
Prurido Eritema Urticária (não relacionada com infeções, fármacos, outras causas) Angioedema (lábios, face, periorbitário)	Prurido Eritema Dermatite atópica
Sistema respiratório	
Vias aéreas superiores: prurido nasal, esternutos, rinorreia, congestão nasal, edema laríngeo, estridor	
Vias aéreas inferiores: tosse crónica, sibilância, dificuldade respiratória (não relacionadas com infeções)	
Outros	
Anafilaxia, outras reações sistémicas	FPIES (*food protein-induced enterocolitis syndrome*) – sintomas *shock-like* com vómitos, diarreia e acidose metabólica

Não há registo de casos em lactentes sob LM exclusivo.[4,10] Uma evolução mais insidiosa, ocorre na **enteropatia induzida pelas PLV**. O quadro clínico inclui diarreia sanguinolenta, má evolução ponderal, vómitos, por vezes hipoproteinemia, anemia, e mais tarde acidose metabólica. Podem estar presentes sinais clínicos de intolerância secundária à lactose, como eritema perianal. Em lactentes sob LM a apresentação clínica é mais benigna, com diarreia com raios de sangue, raramente anemia ligeira e hipoproteinemia, habitualmente sem afetar o crescimento e o estado geral.[4,10,11] A **proctocolite induzida pela PLV** é manifestação mais frequente e mais benigna deste grupo de síndromes. Tipicamente ocorre nas primeiras semanas a meses de vida, em lactentes "saudáveis", com boa evolução ponderal e sem outros sintomas além de presença de sangue e muco em pequena/moderada quantidade nas fezes, sem alteração do padrão das dejeções ou com diarreia ligeira. Ocasionalmente pode cursar com anemia ligeira. Embora mais raro e com quadro mais ligeiro também atinge lactentes sob LM.[2,4,10,11] A **gastroenteropatia eosinofílica** pode apresentar-se em qualquer idade, incluindo nos primeiros meses de vida, altura em que pode mimetizar o quadro de estenose hipertrófica do piloro com obstrução e vómitos pós-prandiais em jacto. A perda ou má evolução ponderal é frequente. Dependendo do envolvimento inflamatório os doentes podem apresentar dor abdominal, vómitos, diarreia, hemorragia digestiva baixa, anemia ferropénica e enteropatia perdedora de proteínas.[2]

Além destes, a **esofagite eosinofílica** pode ser uma manifestação de APLV, IgE-mediada ou não IgE-mediada.[4,5] Clinicamente carateriza-se por impacto alimentar, disfagia, recusa/dificuldade alimentar, dor abdominal intermitente, vómitos, quadro clínico semelhante ao refluxo gastro-esofágico (RGE) sem resposta ao tratamento "anti-refluxo". Embora o papel causal dos alergénios alimentares não esteja bem definido, em alguns casos, a evicção de alimentos específicos, nomeadamente o LV, pode resultar em normalização da mucosa e melhoria clínica.[12]

As crianças com APLV podem ainda apresentar-se com sintomas/quadros clínicos que podem ser enquadrados no largo espectro da APLV, tais como: vómitos, diarreia crónica, síndrome de mal-absorção, má evolução estaturo-ponderal, RGE, cólicas e obstipação.[10]

Os casos de **RGE** grave referenciados para consultas de especialidade cursam com APLV numa percentagem que pode atingir os 56% em lactentes. Nestes casos, o LV induz disritmia gástrica e atraso de esvaziamento gástrico, agravando o RGE.[4,13,14]

Quadro 2 – Síndromes gastrointestinais não IgE-mediados e mistos associados a proteínas alimentares, nomeadamente proteínas do leite de vaca. Adaptado de (10).

	FPIES	**Proctocolite induzida por PA**	**Enteropatia induzida por PA**	**Gastroenteropatia eosinofílica**
Início	Neonatal – 1 ano	Neonatal – 6 meses	2 a 24 meses	Qualquer idade
Sintomas				
Vómitos	Proeminente	Não	Intermitente	Intermitente
Diarreia	Grave	Não	Moderada	Moderada
Sangue nas fezes	Grave	Moderada	Raro	Moderada
Edema	Agudo, severo (raro)	Não	Moderada	Moderada
Choque	15 – 20%	Não	Não	Não
MEEP	Moderado	Não	Moderado	Moderado
Abordagem diagnóstica				
Testes cutâneos (SPT)	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo ≈ 50%
IgE específica (PA)	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo ≈ 50%
IgE total	Normal	Normal	Normal	Normal/elevada
Eosinofilia periférica	Não	Ocasional	Não	Positivo ≈ 50%
Achados histológicos				
Atrofia vilositária	Descontínua, variável	Não	Variável	Variável
Colite	Proeminente	Focal	Não	Pode estar presente
Erosões da mucosa	Ocasional	Ocasional, lineares	Não	Pode estar presente
Hiperplasia nodular linfoide	Não	Comum	Não	Sim
Eosinófilos	Frequentes	Frequentes	Alguns	Intenso infiltrado eosinofílico, tb infiltrado neutrofílico, alongamento das papilas e hiperplasia da zona basal
PPO	Vómitos 1.5 – 3 h Diarreia 5 – 8 h	Retorragia 6 – 72h	Vómitos e/ou diarreia 40 – 72 h	Vómitos e diarreia em horas a dias

Legenda: IgE – imunoglobulina E; FPIES – *food protein-induced enterocolitis syndrome;* PA – proteína alimentar; MEEP – má evolução estaturo-ponderal; SPT – *skin prick tests*

A relação entre **obstipação** e APLV é controversa, no entanto, segundo alguns autores, algumas crianças com obstipação crónica refratária à terapêutica anti-obstipante podem apresentar APLV, verificando-se resposta clínica à dieta de eliminação. Habitualmente ocorre tolerância após um período de 12 meses.[4,11,15]

Relativamente às **cólicas do lactente** a relação é também controversa e apenas uma minoria dos casos de cólicas graves poderá estar associado a APLV, melhorando com dieta de eliminação.[4,16]

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico baseia-se na história clínica, exame físico, dieta de eliminação e prova de provocação oral (PPO).[4,5,17,18] Deve colocar-se a suspeita de APLV na presença de um ou mais sintomas sugestivos (particularmente se persistentes e a envolver vários sistemas) e/ou ausência de resposta adequada ao tratamento prévio para eczema atópico, DRGE ou sintomas GI crónicos.[17,18]

A. Avaliação clínica

Na avaliação clínica deve dar-se especial atenção a algumas questões "chave", entre as quais: a história pessoal e familiar de atopia; forma de apresentação - idade de início, rapidez de instalação após introdução de PLV, duração, gravidade e frequência das manifestações, reprodutibilidade das manifestações; história alimentar - LM *vs* LA, se LM rever dieta materna, idade da diversificação alimentar, etc.. É fundamental avaliar o crescimento, sinais de má nutrição e sinais/sintomas sugestivos de comorbilidades alérgicas.[4,5,17,18]

No caso de suspeita de APLV deve ser realizada **dieta de eliminação**, em que as PLV são totalmente eliminadas da dieta e é avaliada a resposta clínica. A duração da dieta para fins diagnósticos deve ser tão curta quanto possível, mas suficiente para avaliar a resposta clínica.

B. Prova de provocação oral

Após um período de dieta de eliminação, a PPO continua a ser o método *gold-standard*, e é atualmente o único método definitivo para confirmar ou excluir a alergia alimentar (valor preditivo positivo e negativo superior a 95%).[4,5,17-21] Consiste na administração de doses graduais de LV, começando com um volume inferior ao que poderá produzir sintomas, aumentado até atingir o equivalente a um volume adequado à idade. Idealmente deve ser realizada em meio hospitalar, sendo mandatório em situações de reações imediatas, reações graves ou imprevisíveis. Deve estar disponível material de reanimação.[19,20]

Existem três tipos de prova: PPO aberta, PPO com ocultação simples e PPO com dupla ocultação contra placebo. Na PPO aberta, todos os intervenientes sabem que vai ser testado leite de vaca (LV). N**ão deve ser usada na presença de sintomas subjetivos e/ou questionáveis, no entanto é a mais utilizada na prática clínica pela maior facilidade de execução.** Na PPO com ocultação simples, utiliza-se LV e um placebo, conhecendo os profissionais de saúde qual está a ser testado, mas os pais e a criança não sabem. Já na PPO com dupla ocultação contra placebo os profissionais de saúde, os pais e a criança não sabem se é o placebo ou o LV que está a ser testado. Embora seja a mais fiável, a sua aplicação é difícil e onerosa, sendo maioritariamente utilizada em protocolos científicos.

Em lactentes até aos 12 meses é administrado leite para lactentes ou de transição (com PLV), em crianças com idade superior a 12 meses LV ultrapasteurizado.[5]

Considera-se uma PPO positiva quando a introdução do LV reproduz os sintomas, confirmando-se o diagnóstico de APLV, e a dieta de eliminação deverá ser mantida até aos nove a 12 meses de vida ou durante seis meses, conforme o que ocorrer primeiro.[4,5,17,18] A prova é repetida posteriormente.

Se a PPO for negativa, ou seja, na ausência de sintomas durante toda a prova, mantém-se um volume diário de LV de cerca de 200 ml.[5] Na alta, devem ser dadas indicações aos pais sobre a possibilidade da ocorrência de reações tardias, devendo ser efetuada reavaliação clínica de acordo com a situação clínica.[19] Caso a criança se mantenha assintomática nas 48h a duas semanas seguintes, a dieta habitual com PLV pode ser retomada.

C. Exames auxiliares de diagnóstico

Além da PPO, nenhum dos testes diagnósticos, atualmente disponíveis, comprova ou excluí a APLV.[4,5,17,18,21]

As **IgE específicas** e os **testes cutâneos** / *skin prick tests* (SPT) indicam sensibilização, mas não diagnosticam APLV isoladamente, principalmente no que diz respeito às manifestações GI, em que a maioria das crianças tem IgE específicas negativas (<0,35 IU/L) e SPT negativos (diâmetro <3 mm).[1,4,5,10] Têm sim, valor prognóstico, verificando-se que níveis superiores de IgE específicas e maior diâmetro nos SPT indicam maior probabilidade de reações graves e persistência da alergia. O doseamento seriado de IgE específicas pode ter valor preditivo na aquisição de tolerância.[1,4,5,19] A utilização de monocomponentes moleculares de alergénios poderá ter valor prognóstico, com determinados epítopos candidatos a biomarcadores de tolerância.[22]

D. Exames endoscópicos, histológicos e outros

Exames endoscópicos, histológicos e outros podem estar indicados em crianças com manifestações GI persistentes, moderadas a graves, má evolução estaturo-ponderal ou anemia ferropénica, sem resposta à dieta de eliminação ou que coloquem dúvidas de diagnóstico.[5,21] Algumas indicações estão especificadas na Quadro 3.

As alterações macroscópicas e microscópicas, como atrofia da mucosa ou infiltrados eosinofílicos, não são específicas nem sensíveis para o diagnóstico de APLV.[5,10,21]

ABORDAGEM

De um modo geral, a abordagem da criança com suspeita de APLV está resumida no algoritmo da Figura 1. Em reações graves e/ou imediatas deve optar-se por dieta de eliminação e doseamento de IgE específicas ou SPT, realizando-se PPO diagnóstica se estes forem negativos e/ou persistirem dúvidas no diagnóstico.[1,4,5,21]

Quadro 3 – Possíveis indicações para procedimentos invasivos na avaliação diagnóstica de crianças com suspeita de síndromes gastrointestinais associados a APLV. Adaptado de (21).

Suspeita diagnóstica	Indicações	Exames auxiliares
Gastroenteropatia eosinofílica, esofagite eosinofílica	Sempre	Endoscopia digestiva alta e/ou baixa + biópsias
Colite, enterocolite ou enteropatia associada à APLV	>3-5 anos de idade Sintomas graves e persistentes Sem resposta à dieta de eliminação	Endoscopia digestiva alta e/ou baixa + biópsias
Doença de refluxo gastro-esofágico (DRGE) associada à APLV	Sinais ou sintomas atípicos de DRGE em associação a outras manifestações de APLV	pH metria +/- impedância intraluminal múltipla combinada

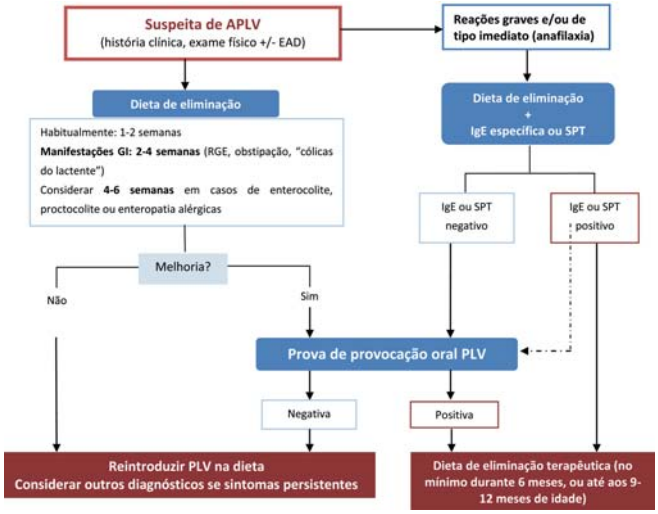


Figura 1 – Algoritmo de abordagem da APLV – alergia às proteínas do leite de vaca. Adaptado de (5).

Legenda: IgE – imunoglobulina E; EAD – exames auxiliares de diagnóstico; GI – gastrointestinais; PLV – proteínas do leite de vaca; RGE – refluxo gastroesofágico; SPT – *skin prick test*;

Em reações tardias ou quando a relação com as PLV não é tão evidente, está indicada a realização de PPO diagnóstica após um período de dieta de eliminação.[1,4,5,21] As IgE específicas ou SPT podem também utilizar-se nestes casos, tendo em atenção que serão negativos na maioria.

Na ausência de melhoria com a dieta de eliminação ou se a PPO for negativa, devem considerar-se outros diagnósticos, dependendo do quadro clínico: alterações anatómicas, doença celíaca ou outras enteropatias, insuficiência pancreática (como na fibrose quística), reações adversas alimentares não imunológicas (como mal absorção da frutose, intolerância secundária à lactose), reações alérgicas a outros alergénios, infeções, neoplasias e doenças metabólicas.[18]

A **abordagem específica das manifestações GI** está descrita na Quadro 4.

Quadro 4 – Orientações específicas das manifestações gastrointestinais.

Reações imediatas (síndrome de alergia oral, alergia GI imediata):[4,5]
- Diagnóstico: clínica + IgE específicas e/ou SPT (habitualmente positivos) + resposta à dieta de eliminação + PPO positiva.
- Pode optar-se por não realizar PPO diagnóstica em casos graves.
- A diminuição dos níveis de IgE específicas pode indicar de aquisição de tolerância.

Esofagite/gastroenteropatia eosinofílica:[4,5,10,12,21]
- Diagnóstico: clínica + endoscopia digestiva alta/baixa + biópsia (esofagite: >15-20 Eos/CGA; gastroenteropatia: >30 Eos/CGA).
- IgE específicas e SPT: podem ser positivos.
- PPO pode realizar-se para confirmar/excluir a APLV.
- Tratamento (1ª linha): dieta de eliminação (fórmula de aminoácidos em lactentes ou em casos graves) + corticoide pressurizado deglutido (fluticasona ou budesonido) na esofagite eosinofílica.

Proctocolite alérgica às PLV:[4,5,10,11]
- Diagnóstico: clínica + resposta à dieta de eliminação (habitualmente melhoria em 72h) + PPO positiva (habitualmente retorragias em 72h).
- IgE específicas e SPT: negativos (a maioria).
- Tratamento: dieta de eliminação.

Enteropatia alérgica às PLV:[4,5,10,11]
- Diagnóstico: clínica + resposta à dieta de eliminação (habitualmente melhoria em 24-72h) + PPO positiva.
- IgE específicas e SPT: negativos (a maioria).
- Tratamento: dieta de eliminação.
- Ponderar rastreio de doença celíaca e/ou EDA para diagnóstico diferencial com outras enteropatias, principalmente se não houver resposta à terapêutica.

Enterocolite induzida por proteínas alimentares: [4,5,10,11]
- Diagnóstico: clínica + resposta à dieta de eliminação.
- PPO diagnóstica apenas se houver dúvidas no diagnóstico. PPO positiva (vómitos recorrentes em 1-2h; hipotensão em 15%; acesso EV durante a prova).
- IgE específicas e SPT: negativos (a maioria).
- Tratamento: Medidas de suporte. Dieta de eliminação: se resposta, manter por 12 a 18 meses. Após este período, efetuar PPO em meio hospitalar.

Legenda: GI – gastrointestinais; PLV – proteínas do leite de vaca; RGE – refluxo gastroesofágico; SPT – *skin prick test*; PPO – prova de provocação oral; EDA – endoscopia digestiva alta; Eos/CGA – eosinófilos por campo de grande ampliação.

Dieta de eliminação diagnóstica

A duração da dieta de eliminação diagnóstica depende da gravidade e das características dos sintomas, de um modo geral opta-se por uma a duas semanas. Nas manifestações GI deve ser mantida por duas a quatro semanas. Nos casos de enterocolite, proctocolite ou enteropatia pode ser necessário um período de quatro a seis semanas.[5,21] Na presença de reações graves como anafilaxia ou FPIES a dieta deve manter-se por um mínimo de 12 a 18 meses antes da realização de PPO.[5,10]

Em **lactentes sob aleitamento artificial** devem ser utilizados fórmulas extensamente hidrolisadas (FeH) como 1ª linha. Se já foi iniciada a diversificação alimentar, eliminam-se todos os produtos com PLV.[5,23] Em casos de intolerância/recusa ou ausência de resposta à FeH deve considerar-se uma fórmula de aminoácidos (FAA).[5,17,18] As fórmulas de soja podem ser uma opção em lactentes com idade superior a seis meses, uma vez assegurada a sua tolerância e na impossibilidade de utilizar uma FeH (motivos económicos, dietas vegan ou recusa do lactente).[5,23] Em situações de enteropatia com diarreia pode coexistir intolerância secundária à lactose, devendo considerar-se uma FeH sem lactose.[5]

Nos **lactentes sob aleitamento materno**, este deve manter-se. Se já iniciou diversificação alimentar, eliminar os produtos com PLV. A mãe deve fazer dieta de eliminação de produtos lácteos e ovo, com aconselhamento nutricional.[5,17,18,23] Pode considerar-se FAA nos primeiros dias, por um máximo de duas semanas, em casos mais graves. Na ausência de resposta devem eliminar-se outros alergénios da dieta materna e considerar a utilização de uma FAA.[5,23]

Em **crianças com mais de 12 meses**, está recomendada uma dieta nutricionalmente equilibrada, sem LV ou alimentos que contenham PLV, devendo incluir uma FeH.[5] Em casos selecionados, as fórmulas de soja podem ser uma opção (recusa da FeH ou motivos económicos). Ponderar eliminar o ovo da dieta. O aconselhamento nutricional está recomendado, e se a criança não ingerir fórmula suficiente deve suplementar-se com cálcio.

A eliminação bem sucedida de alimentos requer a leitura cuidadosa dos rótulos. Deve ser explicado que em rótulos de alimentos processados termos como "caseína", "soro lácteo" entre outros, significam a presença de PLV. Os alimentos que contêm lactose geralmente são seguros para o consumo, desde que não contenham outros componentes do LV.[5,23]

Em casos de esofagite eosinofílica ou suspeita de múltiplas alergias alimentares, considerar alimentação exclusiva com FAA até melhoria dos sintomas antes da PPO.[4,5,12]

Dieta de eliminação terapêutica e reavaliaç*ão com prova de provocação oral*

Se a PPO diagnóstica foi positiva, a dieta de eliminação deve manter-se. No caso de dieta de eliminação materna, suplementar com cálcio (1000mg/dia) e providenciar aconselhamento nutricional.[5,23] De acordo com a gravidade e o mecanismo subjacente deve repetir-se a PPO após pelo menos três meses (ex.: IgE específica negativa e sintomas ligeiros) e até 12 meses (ex.: IgE específica positiva e sintomas graves).[4,5] Em manifestações mais graves (ex.: FPIES, anafilaxia) não se realiza PPO diagnóstica, mantendo-se a dieta de eliminação por 12 a 18 meses antes de testar a aquisição de tolerância com PPO.[5,10]

Caso a PPO seja positiva, mantém-se a dieta de eliminação. Os intervalos para as PPO subsequentes não são consensuais e dependem igualmente do quadro clínico. No entanto, de um modo geral repetem-se a cada seis a 12 meses.[4,5]

Em situações de ingestão acidental de produtos lácteos, com ou sem a ocorrência de sintomas credíveis, deve considerar-se antecipar ou adiar a PPO, respetivamente.

Não está recomendado o uso de leites de outros mamíferos (cabra, ovelha, burra), uma vez que existe reatividade cruzada com o LV e estes leites são nutricionalmente inadequados.[4,23]

Quanto à nova **fórmula de arroz** disponível, embora pareça eficaz e segura em crianças com APLV[24], os autores consideram que são necessários mais estudos que avaliem a sua segurança nutricional.[25]

PREVENÇÃO

Na prevenção da APLV está recomendado o aleitamento materno exclusivo até aos seis meses. A diversificação alimentar deve ocorrer preferencialmente cerca dos seis meses de idade, nunca antes dos quatro meses. Não está recomendado por rotina dieta materna restritiva durante a gestação ou lactação ou adiar a introdução de outros alimentos potencialmente alergénicos.[2,26,27]

Atualmente não existe evidência científica suficiente para a suplementação com prebióticos ou probióticos, na prevenção da alergia alimentar.[28,29]

Alguns estudos mostram benefício na utilização de leites hidrolisados (parcial ou extensamente), para a prevenção de patologia alérgica em crianças de alto risco, mas não existe evidência suficiente para a sua recomendação por rotina.[30,31]

PROGNÓSTICO

O prognóstico é bom: aos três anos de idade verifica-se aquisição de tolerância em mais de 80% das crianças.[7,18,26,32] Os fatores de risco para persistência incluem a história familiar de atopia, a presença de manifestações graves, SPT com maior diâmetro, níveis mais elevados de IgE específicas e dose mais baixa para positividade na PPO.[4,18]

CONCLUSÃO

A alergia às proteínas do leite de vaca, nomeadamente com manifestações GI, pode ocorrer em qualquer idade, mas atinge principalmente crianças nos primeiros anos de vida. Apresenta um amplo espectro de gravidade, mas sempre com um grande impacto na vida das crianças e da família, tendo em conta a base láctea da alimentação pediátrica da sociedade atual. A abordagem das manifestações GI, na sua maioria não IgE--mediadas ou mistas, reveste-se de algumas particularidades. O diagnóstico correto, baseado em provas de provocação oral, é extremamente importante, evitando situações de sobre ou subdiagnóstico e tratamento desadequado.

LISTA DE SIGLAS/ABREVIATURAS

APLV – alergia às proteínas do leite de vaca
DRGE – doença de refluxo gastro-esofágico
FAA – fórmula de aminoácidos
FeH – fórmula extensamente hidrolisada
FPIES – f*ood protein-induced enterocolitis syndrome*
GI – gastrointestinal (ais)
IgE – imunoglobulina E
LA – leite/aleitamento artificial
LM – leite/aleitamento materno
LME – leite/aleitamento materno exclusivo
LV – leite de vaca
PLV – proteínas do leite de vaca
PPO – prova de provocação oral
RGE – refluxo gastro-esofágico
SPT – *skin prick tests*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID sponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:S1-58.
2. Sampson HA. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:805-19.
3. Rona RJ, Keil T, Summers C, David Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta--analysis. J Allergy Clin Immunol 2007; 120:638-46.
4. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. WAO J 2010; 3:57-161.
5. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow´s milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55:221-9.
6. Roehr CC, Edenharter G, Reimann S, Ehlers I, Worm M, Zuberbier T, et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. Clin Exp Allergy 2004; 34:1534-41.
7. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89:33-7.
8. Kvenshagen B, Halvorsen R, Jacobsen M. Adverse reactions to milk in infants. Acta Paediatr 2008; 97:196-200.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings. London; 2011. Disponível em: http://www.nice.org.uk/CG116
10. Caubet JC, Nowak-Wegrzyn A. Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. Expert Rev Clin Immunol 2011; 7:317-27.
11. Troncone R, Discepolo V. Colon in Food Allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48:S89-91.
12. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. J Allergy Clin Immunol 2011; 128:3-20.
13. Farahmand F, Najafi M, Ataee P, Modarresi V, Shahraki T, Rezaei N. Cow's Milk Allergy among Children with Gastroesophageal Reflux Disease. Gut Liver 2011; 5:298-301.
14. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? Pediatrics 2002; 110:972-84.
15. Carroccio A, Iacono G. Review article: chronic constipation and food hypersensitivity – an intriguing relationship. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24:1295-304.
16. Lucassen PL, Assendelft WJ. Systematic review of treatments for infant colic. Pediatrics 2001; 108:1047-8.
17. Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P; et al. Cow´s milk protein allergy in children: a practical guide. Ital J Pediatr 2010; 36:5.

18. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow´s milk protein allergy in infants. Arch Dis Child 2007; 92:902-8.
19. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: Oral food challenge testing. J Allergy Clin Immunol 2009; 123:S365-83.
20. Yum HY, Yang HJ, Kim KW, Song TW, Kim WK, Kim JH, et al. Oral food challenges in children. Korean J Pediatr 2011; 54:6-10.
21. Canani RB, Costanzo MD, Troncone R. The optimal diagnostic workup for children with suspected food allergy. Nutrition 2011; 27:983-7.
22. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010; 40:1442-60.
23. Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, et al. Dietary treatment of cows' milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Br J Nutr 2012; 107:325-38.
24. Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, et al.The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. Pediatr Allergy Immunol 2010; 21:577-85.
25. Savino F, Castagno E, Monti G, Serraino P, Peltran A, Oggero R, et al. Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with a rice-hydrolysate formula during the first two years of life. Acta Paediatr Suppl 2005; 94:115-9.
26. Caldeira F, Cunha J, Ferreira MG. Alergia a proteínas de leite de vaca: um desafio diagnóstico. Acta Med Port 2011; 24: 505-10.
27. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. The Cochrane Database Syst Rev 2012; 9:CD000133.
28. Vanderhoof JA. Probiotics in allergy managment. J Pediatric Gastroenterol Nutr 2008; 47:S38-40.
29. Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. Cochrane Database Syst Rev 2007; 17:CD006474.
30. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database Syst Rev 2006; 18:CD003664.
31. Lowe AJ, Dharmage SC, Allen KJ, Tang ML, Hill DJ. The role of partially hydrolysed formula for the prevention of allergic disease: evidence and gaps. Expert Rev Clin Immunol 2013; 9:31-41.
32. Høst A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. Pediatr Allergy Immunol 2002;13:23-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA
Sofia Ferreira
Serviço de Pediatria/Neonatologia
Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga
Rua Dr. Cândido Pinho
4520-211 Santa Maria da Feira, Portugal
e-mail: sofiafe@gmail.com

Recebido a 10.07.2013 | Aceite a 11.04.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Uma criança com narcolepsia

Silvério Macedo[I]; Inês Portinha[II]; Zulmira Correia[II]

A CHILD WITH NARCOLEPSY

ABSTRACT

Introduction: Narcolepsy is a chronic disease characterized by sleep attacks, excessive daytime sleepiness and nocturnal sleep fragmentation. It can be associated cataplexy and other disturbance of REM sleep (sleep paralysis and hypnagogic hallucinations and hypnopompic).

Case report: A 10-year old boy was referred to Pedopsychiatry because of behavioural disturbance, irritability, sleepiness and distraction, being interpreted as an "ill-mannered child." After clinical evaluation and comprehensive laboratory studies we concluded that he presented narcolepsy with cataplexy.

Discussion/conclusion: Patients with narcolepsy face several problems due to the disease which, if left untreated or ineffectively treated, cause embarrassing or distressing symptoms, affecting their quality of life. The purpose of this paper is to draw attention to this problem since it is a rare condition and therefore seldom not recognized by the general public or even by health professionals.

Key-words: Behavioural disturbances, cataplexy, excessive daytime sleepiness, narcolepsy.

RESUMO

Introdução: A Narcolepsia é uma doença crónica caracterizada por ataques de sono, sonolência diurna excessiva e fragmentação do sono noturno. Pode associar-se a cataplexia e a outros fenómenos do sono REM (paralisia do sono e alucinações hipnagógicas e hipnopômpicas).

Caso clínico: Um menino de 10 anos foi enviado à consulta de Pedopsiquiatria por alterações do comportamento, irritabilidade, adormecimento fácil e distração, sendo interpretado como uma "criança mal-educada". Após avaliação clínica e estudo concluiu-se que apresentava narcolepsia com cataplexia.

Discussão/conclusão: Os doente com narcolepsia confrontam-se com vários problemas devido à própria doença que, se não tratada ou tratada ineficazmente, provoca sintomas perturbadores ou embaraçosos, influenciando a sua qualidade de vida. O objetivo deste trabalho é chamar a atenção para este problema uma vez que é uma situação rara e por isso também muitas vezes desconhecida pelo público em geral e até pelos profissionais de saúde.

Palavras-chave: Alteração do comportamento, cataplexia, narcolepsia, sonolência diurna excessiva.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 80-82

[I] S. Psiquiatria, CH Tâmega e Sousa. 4564-007 Penafiel, Portugal.
silveriomacedo@gmail.com
[II] Dep. Pedopsiquiatria e Saúde Mental da Infância e Adolescência, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal.
inescportinha@gmail.com;
zcorreia.pedopsiquiatria@chporto.min-saude.pt

INTRODUÇÃO

Narcolepsia significa ataque de sono (*narco* significa estupor e *lepsia* ataques)[1]. É uma doença crónica caracterizada por ataques de sono, sonolência diurna excessiva (SDE) e fragmentação do sono noturno, que se pode associar a crises de perda de tónus muscular (cataplexia) e a outros fenómenos do sono REM (paralisia do sono e alucinações hipnagógicas e hipnopômpicas) [2,3,4]. De acordo com a ICSD-2 (Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono) temos os seguintes subtipos: narcolepsia com e sem cataplexia (70% e 30% respetivamente), narcolepsia devido a situações médicas com ou sem cataplexia e narcolepsia não especificada[5].

CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de uma criança do sexo masculino, raça caucasiana, 12 anos de idade, a viver com os pais e um irmão de 18 anos. Foi referenciado à consulta de Pedopsiquiatria aos 10 anos de idade por alterações do comportamento, irritabilidade, adormecimento fácil na escola e distração.

A gravidez foi vigiada e decorreu sem complicações. O parto foi distócico, com auxílio de ventosa, às 38 semanas, com índice de Apgar 8/10. A somatometria foi adequada e o período neonatal decorreu sem problemas. Segundo a mãe, foi sempre um bebé calmo, com noites tranquilas. O desenvolvimento psicomotor foi adequado. Esteve aos cuidados da mãe até aos cinco meses, ficando posteriormente com uma ama, a qual referia que era uma criança que dormia muito. Entrou para o infantário aos três anos, sem dificuldades de adaptação, mas com episódios em que adormecia, até a brincar, a completar puzzles. Com a entrada para a escola primária, aos cinco anos, a mãe conta que o menino era chamado a atenção muitas vezes pelos professores por estar distraído e ter ataques de sono na sala de aulas. Com 10 anos de idade surgiram episódios de quedas frequentes quando se entusiasmava, segundo a mãe "ria e caía, parecia um palhacinho", mas sempre sem perda de consciência. Nessa altura andaria nervoso e agitado durante o dia, algo impulsivo, irritando-se facilmente; na escola tinha conflitos com os professores que diziam que ele era muito preguiçoso e com problemas de comportamento. Tal situação teve repercussão no rendimento escolar do doente, embora sem retenções. O pai começou a apresentar sonolência diurna excessiva, cujo estudo mostrou tratar-se de doença cardíaca. A criança foi levada a consulta de Cardiologia da qual foi referenciada à consulta de Pedopsiquiatria. Sem outros antecedentes familiares de relevo.

O exame físico geral e neurológico não apresentavam alterações e o exame do estado mental exclui a existência psicopatologia. Na Avaliação Psicológica (Wisc-III) apresentou um Quociente de Inteligência Global de 89 (QI verbal de 97; QI de realização de 86). Realizou estudo analítico e ressonância magnética cranioencefálica que não mostraram alterações. Polissonografia (PSG) noturna sem critérios de alterações respiratórias (apneias e/ou hipopneias); curta latência do sono (adormeceu após 1 minuto); longa latência do REM (entra em fase do sono REM após 121 minutos); movimentos periódicos das pernas em número não significativo, não ocasionando microdespertares (total de 22; índice de 2,7/h de sono). O Teste de Latências Múltiplas do Sono (MSLT) revelou uma hipersónia grave, com latência média do sono de 1 minuto e 7 segundos, e a existência de três testes (em quatro) com episódios de sono REM (SOREMPs), pelo que existiam critérios laboratoriais de narcolepsia. Realizou tipagem HLA com fenotipagem positiva para DQRB1*0602.

Iniciou terapêutica com modafinil 100 mg duas vezes por dia e fluoxetina 10 mg diários, com ligeira melhoria da SDE e diminuição da frequência de crises de cataplexia. Mais tarde adicionou-se metilfenidato de libertação prolongada na dose de 30 mg, com melhoria franca da sonolência diurna. Em relação à sugestão médica de realização de sestas de curta duração repartidas ao longo do dia, a criança não as queria realizar na escola e no ATL para não saberem da sua doença. Atualmente já consegue prever quando irá ter nova crise de cataplexia e senta-se para não cair.

DISCUSSÃO

A narcolepsia é uma doença que atinge 0,03-0,16% da população geral, com incidência similar nos dois sexos, sendo mais frequente entre os 15 e os 30 anos[2]. Contudo, pode iniciar-se antes da puberdade, sendo que apenas 6% dos casos principiam antes dos 10 anos como foi o caso deste doente, dificultando o diagnóstico precoce. A narcolepsia ocorre geralmente de forma esporádica (98%) mas os fatores genéticos têm um papel importante e existem ainda formas secundárias[2,3,6]. O risco de um parente de primeiro grau de um doente ser diagnosticado é 10 a 40 vezes maior que o da população geral. A concordância em gémeos monozigóticos para narcolepsia com cataplexia varia entre 25-31%. Está descrita uma associação de narcolepsia com o alelo HLA DQB1*0602 (variante do gene HLA DQB1 no braço curto do cromossoma 6) do complexo maior de histocompatibilidade. A presença do HLA-DQB1*0602 varia entre 88-98% nos doentes com narcolepsia com cataplexia, 40-60% nos doentes com narcolepsia sem cataplexia e 12-34% na população geral[7]. A fenotipagem positiva do alelo HLA-DQB1*0602 é critério de suporte diagnóstico, mas sua ausência não elimina a presença de narcolepsia sem cataplexia, pelo que o seu uso clínico é limitado, já que possui baixas sensibilidade e especificidade em doentes sem cataplexia. A narcolepsia secundária pode estar associada a patologias hipotalâmicas, traumatismos cranioencefálicos, agenesia do corpo caloso, encefalites límbicas, neurocisticercose, sarcoidose, esclerose múltipla ou doença de Niemann-Pick tipo C. Recentemente, foi detetado um aumento na incidência de narcolepsia em que foi utilizada a vacina da gripe contra a estirpe H1N1[8].

Além da tétrada sintomática (ataques de sono, sonolência diurna excessiva, cataplexia, alucinações hipnagógicas e paralisia do sono), que está presente apenas em 10 a 15% dos casos, existem outros sintomas que podem surgir em doentes com narcolepsia, nomeadamente insónia inicial, sono noturno fragmentado e depressão. O doente em questão não apresenta a tétrada sintomática, pois não tem história de alucinações hipnagógicas ou paralisia do sono. A ocorrência súbita de fraqueza muscular associada a situações de conteúdo emocional (cata-

plexia) tem sido considerada como um sinal patognomónico. O facto de o doente manifestar clínica de cataplexia apenas numa fase posterior atrasou o diagnóstico da doença.

Apesar da clínica compatível com narcolepsia com cataplexia, o doente realizou exames complementares com o intuito de confirmar o diagnóstico. O teste de latências múltiplas do sono é considerado o instrumento de diagnóstico principal; no entanto, o resultado não deve ser avaliado de forma isolada[4,7]. É importante que na noite anterior ao MSLT seja realizada uma PSG noturna para avaliar a qualidade do sono e a sua arquitetura. Um MSLT que apresente uma latência média de sono inferior ou igual a 8 minutos, com a presença de dois ou mais episódios SOREMPs, é suficiente para o diagnóstico polissonográfico de narcolepsia segundo a Associação Americana de Medicina do Sono[5]. Um MSLT negativo não exclui definitivamente o diagnóstico de narcolepsia. Por outro lado, os SOREMPs podem ocorrer noutras perturbações do sono, daí a importância da PSG noturna prévia a esse exame. No doente em causa, o MSLT confirmou o diagnóstico.

A presença do alelo DQB1*0602 também foi positiva no doente em questão, o que acontece até 98% dos doentes com narcolepsia com cataplexia. A fenotipagem HLA e medição de hipocretinas no líquor cefalorraquidiano têm sido estudados, mas não são considerados testes de diagnóstico de rotina para a narcolepsia, principalmente quando associada a cataplexia[7].

A narcolepsia com cataplexia é uma doença com elevado grau de incapacidade[9]. Na infância representa um fator de risco para problemas cognitivos que influenciam o sucesso escolar, mesmo em crianças com QI normal. Estas crianças também estão sujeitas a apresentarem maior psicopatologia[10]. A maioria dos doentes necessita de tratamento ao longo de toda a vida. Tradicionalmente são usados estimulantes para o tratamento da sonolência diurna excessiva e dos ataques de sono, enquanto os antidepressivos têm sido utilizados na cataplexia[11].

CONCLUSÃO

A irritabilidade, as alterações bruscas de humor e a sonolência excessiva são frequentemente mal interpretadas pelos professores que consideram as crianças "preguiçosas", indiferentes ou mesmo simuladores, e muitas vezes são alvo de brincadeiras pelos colegas. Os narcolépticos são sobreprotegidos pelos familiares que não os deixam ficar sozinhos com receio de que aconteça algum acidente, o que é um fator de stress emocional adicional para ambas as partes. Assim, estes doentes muitas vezes apresentam uma autoimagem pobre e são alvo de exclusão social. A narcolepsia tem impacto nas funções psicossocial e física e, consequentemente, na qualidade de vida do doente. É aqui que nós, profissionais de saúde, podemos intervir.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernando MSC, Rosilene ME, Márcia PH, Lia RAB, Sérgio T. Narcolepsia, Revisão da Literatura. Rev Psip Clin 2007; 34:133-8.
2. Gbolagade S, Akintomide, Hugh R. Narcolepsy: a review. Neuropsyc Dis Treat 2011; 7:507-18.
3. Martínez-Rodríguez JE, Santamaría J. Narcolepsia e hipersomnia idiopática. Rev Med Navarro 2005; 49:35-40.
4. Jolanta BZ, Agata W-T, Anna P, Katarzyna K, Jakub W. Narcolepsy: etiology, clinical features, diagnosis and treatment. Postepy Hig Med Dosw 2012; 66:771-86.
5. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
6. Jeremy P, Ruth MB. Narcolepsy: Clinical features, co-morbilities & treatment. Indian J Med Res 2010; 131:338-49.
7. Flávio A, Rosana CA, John FA, Alexandre A, Andrea B, Márcio B, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis of narcolepsy. Rev Bras Psiquiatria 2010; 32: 294-303.
8. Dauvilliers Y, Arnulf I, Lecendreux M, Monaca Charley C, Franco P, Drouot X, et al. Increased risk of narcolepsy in children and adults after pandemic H1N1 vaccination in France. Brain 2013; 136:2486-96.
9. Givaty G, Ganelin-Cohen E. Narcolepsy as an autoimmune disease. Harefuah 2013;152:162-5.
10. Posar A, Pizza F, Parmeggiani A, Plazzi G. Neuropsychological Findings in Childhood Narcolepsy. J Child Neurol 2013 [Epub].
11. De la Herrán-Arita AK, García-García F. Current and emerging options for the drug treatment of narcolepsy. Drugs 2013; 73:1771-81.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Silvério Macedo
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa
Unidade de Amarante
Rua da Lama, nº 76, Telões
4600-758 Amarante, Portugal
E-mail: silveriomacedo@gmail.com

Recebido a 16.05.2013 | Aceite a 08.04.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Tromboembolismo venoso em idade pediátrica

Helena Pereira[I]; Marisa Sousa[I]; Pratima Isvarlal[II]; Nilza Ferreira[I]

VENOUS THROMBOEMBOLISM IN CHILDREN

Abstract

Introduction: Venous thromboembolism is rare among children and has a multi-factorial aetiology. It's important to establish the diagnosis and evaluate the functional prognosis.

Case report: A previously healthy 11 year old adolescent was observed in the emergency room with clinical signs of superficial venous thrombosis of the upper limb. Laboratorial evaluation showed a sedimentation rate, coagulation study, autoimmune antibodies and homocysteine with normal values. Testing for heritable thrombophilia revealed prothrombin mutation (G20210A, heterozigosity) and mutation of PAI-1 (4G e -844A), both of which are associated with hypercoagulable state and indication to do prophylaxis with low molecular weight heparin in higher risk situations.

Discussion/Conclusion: The rarity of thromboembolic events at this age and the atypical localization lead to an exhaustive laboratorial evaluation. Thrombophilia mutations may clinically become evident in adolescence, and its detection is important because of children's lifestyle and the need of prophylactic treatment in some situations.

Key-words: Adolescence, prophylaxis, thrombophilia, thrombophlebitis.

Resumo

Introdução: O tromboembolismo venoso é uma entidade rara em idade pediátrica, de etiologia multi-fatorial, sendo importante estabelecer o seu diagnóstico e avaliar o prognóstico funcional.

Caso clínico: Adolescente de 11 anos, habitualmente saudável, observada no Serviço de Urgência por clínica compatível com trombose venosa superficial do membro superior. Da investigação realizada, controlo analítico incluindo velocidade de sedimentação, coagulação, auto-imunidade e homocisteína com valores dentro da normalidade. Efetuado estudo genético de trombofilias, apresentando mutação do gene da protrombina (G20210A, em heterozigotia) e mutações do PAI-1 (4G e -844A), associadas a estado de hipercoagulabilidade, com indicação para profilaxia com heparina de baixo peso molecular em situações de maior risco.

Discussão/Conclusão: A raridade do evento tromboembólico, associada à localização atípica do quadro inaugural, conduziu a uma investigação exaustiva. As alterações da trombofilia podem ter a sua manifestação inicial na adolescência, sendo importante a sua deteção pelas implicações no dia-a-dia do indivíduo e necessidade de atitudes profiláticas em situações particulares.

Palavras-chave: Adolescência, profilaxia, trombofilia, tromboflebite.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 83-86

[I] S. Pediatria, CH Trás-os-Montes e Alto Douro. 5000-508 Vila Real, Portugal. hiapereira@gmail.com; mvcabanas@chtmad.min-saude.pt; nsferreira@chtmad.min-saude.pt

[II] S. Imunohemoterapia, CH Trás-os-Montes e Alto Douro. 5000-508 Vila Real, Portugal. pisvarlal@chtmad.min-saude.pt

INTRODUÇÃO

O alargamento da idade de atendimento pediátrico até aos 18 anos em Portugal, em vigor desde 2010, levou a que os Pediatras passassem a contactar com patologias diferentes das habitualmente observadas.

Embora a incidência de tromboembolismo venoso (TEV) em idade pediátrica seja substancialmente inferior ao observado em adultos, constitui uma entidade com importância crescente. Estima-se uma incidência de 0,07/10.000 e uma taxa de mortalidade aproximada de 2,2%.[1]

Os recém-nascidos e adolescentes constituem os grupos mais afetados, embora possa ocorrer em todas as idades.[2] Não se verifica diferença na distribuição por sexos, à exceção da adolescência, onde se verifica maior prevalência no sexo feminino associado ao uso de contracetivos orais.[3]

A trombose venosa superficial (TVS) caracteriza-se pela presença de um trombo no lúmen de uma veia superficial, acompanhado de reação inflamatória da sua parede e tecidos adjacentes, alterações tróficas da pele e impotência/limitação funcional. Ao exame objetivo evidencia-se um cordão palpável, quente, doloroso e hiperemiado no curso de uma veia superficial.[4] A tríade de Virchow (estase, lesão endotelial e estado de hipercoagulabilidade), constitui a base da patogenia subjacente.[5]

A etiologia é multi-fatorial, existindo na maioria dos casos algum fator de risco subjacente; apenas 5% dos casos são descritos como idiopáticos. O principal fator de risco é a presença de cateter venoso central.[3] A maioria dos episódios associados à presença de cateteres ocorre no sistema venoso dos membros superiores, associado a cateterização da veia jugular ou da subclávia. Os cateteres femorais são menos comummente usados, podendo verificar-se igualmente associação com eventos tromboembólicos.[6]

Outros fatores de risco podem estar subjacentes: traumatismo, doenças associadas a estados de hipercoagulabilidade (neoplasias, doenças do tecido conjuntivo, patologia renal, diabetes *mellitus*, doença inflamatória intestinal), infeções, uso de contracetivos orais, cirurgia prévia e anomalias da coagulação hereditárias ou adquiridas (mutação do fator V de Leiden, défice de proteína C, de proteína S ou de antitrombina III, hiperhomocisteinémia, presença de anticorpos antifosfolipídicos, anticorpos anti-cardiolipina ou anticoagulante lúpico).[7]

A TVS era previamente encarada como uma doença autolimitada, de baixa morbilidade e com pequeno potencial para complicações, sendo o seu tratamento sintomático. Contudo, publicações recentes demonstram elevada frequência de tromboembolismo pulmonar associado à TVS, o que obrigou a alterações na abordagem diagnóstica e terapêutica. Estima-se que a ocorrência de um episódio espontâneo de TVS aumente em cerca de dez vezes o risco de desenvolver trombose venosa profunda nos seis meses subsequentes, com risco absoluto de 2,7%.[8] Em termos terapêuticos, estão recomendadas medidas que reduzam a estase e aumentem a velocidade de fluxo venoso. De entre essas medidas, a deambulação e o repouso em Trendelenburg, ao favorecerem o retorno venoso, são as mais comuns e com maior aceitação na comunidade médica. A aplicação de calor húmido, ao exercer uma ação anti-inflamatória local, é comummente utilizada.[9]

A taxa de recorrência de fenómenos tromboembólicos em idade pediátrica é de cerca de 6%.[3]

CASO CLÍNICO

Adolescente do sexo feminino, 11 anos, sem antecedentes pessoais fisiológicos ou patológicos de relevo.

Observada no Serviço de Urgência devido a eritema localizado ao membro superior esquerdo, com 24 horas de evolução, o qual tinha início na flexura do cotovelo e extensão ao antebraço, percorrendo o trajeto venoso até ao dorso da mão, acompanhado de calor e dor. Negado traumatismo, cirurgia recente, lesão de picada, hábitos toxicómanos ou uso de contracetivos orais. Sem perda ponderal recente, mal-estar geral ou sudorese noturna. Ausência de antecedentes pessoais ou familiares de patologia tromboembólica.

Perante o quadro clínico, foi colocada a hipótese de diagnóstico de trombose venosa superficial (Figura 1). Foi contactado o Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital de referência que orientou a terapêutica, tendo sido medicada com heparina de baixo peso molecular (HBPM) durante quinze dias, anti-inflamatórios, calor húmido local e drenagem postural. A adolescente foi referenciada a Consulta Externa de Pediatria, para prossecução do estudo.

Figura 1 – Trombose venosa superficial do membro superior

Foi observada após término do tratamento, com boa evolução clinica e regressão dos sinais inflamatórios.

Um mês após o episódio agudo, apresentava lesões de lipodermatoesclerose localizadas ao trajeto venoso.

Da investigação analítica realizada, que incluiu hemograma, velocidade de sedimentação, estudo da coagulação, estudo da auto-imunidade e doseamento da homocisteína, não foram detetadas alterações. Anticorpos anti-cardiolipina e anti-ß2 microglobulina com valores dentro da normalidade. O anticoagulante lúpico revelou-se positivo num primeiro doseamento. Foi efetuada repetição do doseamento do anticoagulante lúpico, o qual se revelou negativo em segunda instância.

O estudo genético de trombofilias revelou alterações, apresentando mutação do gene da protrombina G20210A, em heterozigotia e mutações do PAI-1 (4G e -844A). Tais alterações contribuem para um estado de hipercoagulabilidade, com indicação para profilaxia com heparina de baixo peso molecular em situações de maior risco.

Seis meses após episódio agudo, a adolescente apresentava-se assintomática e sem lesão residual.

DISCUSSÃO

Os eventos tromboembólicos venosos parecem estar a aumentar na população pediátrica, em parte devido aos avanços terapêuticos e estratégias mais invasivas na abordagem de patologias previamente associadas a elevada taxa de mortalidade, como cardiopatias congénitas, trauma, sépsis ou patologia neoplásica. No entanto, permanece uma entidade rara em Pediatria. Vários mecanismos contribuem, enquanto fatores protetores, para uma menor incidência de TEV comparativamente à idade adulta: menor capacidade de produção de trombina, maior aptidão da ß2-macroglobulina para inibir a trombina e maior potencial anti-trombótico da parede dos vasos sanguíneos.[2]

Frequentemente, fatores de risco hereditários interagem com fatores de risco transitórios (adquiridos e/ou ambientais), aumentando o "potencial trombótico", podendo resultar num risco superior à soma das contribuições individuais.

Um dos fatores etiológicos que pode estar subjacente são as alterações da trombofilia. Em crianças com TEV, a prevalência de trombofilia subjacente varia entre 10-59%. Tais alterações incluem, por ordem decrescente de prevalência, mutação no fator V de Leiden (4,7-13%), variante G20210A da protrombina (2,3-3%), défice de antitrombina (1%), défice de proteína S (1-1,2%) e de proteína C (0,6-1%), defeitos combinados (2,6%) e aumento da lipoproteína a (7,5%).[10]

As trombofilias correspondem a situações de predisposição hereditária ao aparecimento de fenómenos tromboembólicos. Em portadores de alterações da trombofilia, estes eventos tendem a ocorrer em idades precoces (antes dos 45-50 anos). Uma história familiar de trombose venosa pode ser identificada em cerca de um terço dos casos. [11] No entanto, estudos recentes revelam que a presença de história familiar positiva para TEV não constitui fator de risco para recorrência, caso tenham sido excluídos défice de antitrombina, proteína C ou S. [12]

As indicações para realização de estudo genético das trombofilias permanecem fonte de controvérsia no seio da comunidade científica.[13,14] Existem poucos casos descritos na literatura de TEV localizado ao membro superior e não associado à presença de cateterização. Segundo *Jodi et al.*, a evidência de trombose em locais pouco habituais (veias intra-abdominais, membros superiores, retina ou sistema nervoso central) constitui indicação para investigação de alteração da trombofilia subjacente.[15]

No caso descrito, a raridade do evento tromboembólico, associada à localização atípica do quadro inaugural, conduziu a uma investigação exaustiva na busca da etiologia subjacente. O anticoagulante lúpico deve ser determinado em duas ocasiões distintas, de preferência por dois métodos diferentes, com intervalo mínimo de 12 semanas entre os doseamentos, dada a sua baixa sensibilidade inicial; somente a persistência da positividade é valorizada. A realização do estudo genético das trombofilias permitiu identificar alterações que predispõem a um risco aumentado de TEV. A variante em heterozigotia do F2 G20210A está associada a um risco acrescido de trombose venosa em duas a quatro vezes e as mutações do PAI-1 (alelos 4G e -844A) encontram-se igualmente relacionados a aumento do risco trombótico.

As mutações descritas neste caso não constituem indicação para anticoagulação a longo prazo. No entanto, existe benefício e indicação para realização de profilaxia com HBPM em situações de risco, como gravidez, pré-operatório ou viagens prolongadas.[14]

CONCLUSÃO

Embora raro, o TEV em idade pediátrica associa-se a uma morbimortalidade importante, tornando-se indispensável que todo o médico que lida com crianças ou adolescentes tenha conhecimento desta patologia e equacione este diagnóstico ante a presença de sinais ou sintomas sugestivos. As alterações da trombofilia podem ter a sua manifestação inicial na adolescência, sendo importante a sua deteção pelas implicações no dia-a-dia do indivíduo e pela necessidade de atitudes profiláticas em situações particulares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. Blood 1994; 83:1251-7.
2. Chan AK, Deveber G, Monagle P, Brooker LA, Massicotte PM. Venous thrombosis in children. J Thromb Haemost 2003; 1:1443-55.
3. Maffei FH, Yoshida WB, Lastória S. Venous thromboembolism in children and adolescents. J Vasc Br 2002; 1:121-8.
4. Kalodiki E, Nicolaides AN. Superficial thrombophlebitis and low-molecular-weight heparins. Angiology 2002; 53:659-63.
5. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. Br J Haematol 2008; 143:180-90.
6. Kuhle S, Massicotte P, Chan A, Adams M, Abdolell, de Veber G, et al. Systemic thromboembolism in children. Data from the 1-800-NO-CLOTS Consultation Service. Thromb Haemost 2004; 92:722-8.
7. Loureiro C, Rezende T. Tromboembolismo venoso aos 6 anos. Acta Pediatr Port 2007; 38:265-7.
8. Van Weert H, Dolan G, Wichers I, de Vries C, ter Riet G, Buller H. Spontaneous superficial venous thrombophlebitis: does it increase risk for thromboembolism? J Fam Pract 2006; 55:52-7.
9. Sobreira ML, Yoshida WB, Lastória S. Superficial thrombophlebitis: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. J Vasc Bras 2008; 7:131-43.
10. Tuckuviene R, Christensen AL, Helgestad J, Johnsen SP, Kristensen SR. Pediatric venous and arterial noncerebral thromboembolism in Denmark: a nationwide population-based study. J Pediatr 2011; 159:663-9.
11. Silva AS, Brazão ML, Granito S, Escórcio S, Jardim M, Silva S, et al. Distúrbios pró-trombóticos e trombofilias. Rev Med Int 2010; 17:49-64.
12. Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt B, Keeling D, Machin S, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Br J Haematol 2010; 149:209-20.
13. Young G, Albisetti M, Bonduel M, Brandão L, Chan A, Friedrichs F, et al. Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Circulation 2008; 118:1373-82.
14. Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. Thromb J 2006; 4:15.
15. Segal JB, Streiff MB, Hoffman LV, Thornton K, Bass EB. Management of Venous Thromboembolism: a systematic review for a practice Guideline. Ann Intern Med 2007; 146:211-22.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Helena Isabel de Almeida Pereira
Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
Unidade de Vila Real, Serviço de Pediatria
Avenida da Noruega
5000-508 Vila Real, Portugal
E-mail: hiapereira@gmail.com

Recebido a 27.12.2012 | Aceite a 06.12.2013

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Síndrome de Gorlin-Goltz: caso clínico

Sara Domingues[I]; Sandra Pereira[I]; Ângela Machado[I]; Rui Bezerra[II]; Fernando Figueira[II]; Braga da Cunha[I]; Leonilde Machado[I]

GORLIN-GOLTZ SYNDROME: A CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: The Gorlin-Goltz syndrome is a rare autosomal dominant inherited condition characterized by: basal cell carcinomas, odontogenic keratocysts, palmar or plantar pits, calcification of the falx cerebri and skeletal malformations. Medulloblastoma and other tumors are also associated with it.

Case report: An 11-year-old female, with a history of macrocephaly, was referred to the Stomatology Department for recurrent mandibular cyst. Histopathological exam revealed odontogenic keratocysts, so the patient was referred to the Pediatric Department. Physical examination revealed macrocephaly and coarse face, with frontal bossing and hypertelorism. The genetic study performed detected a mutation in *PTCH1* gene, confirming the clinical suspicion.

Discussion: Odontogenic keratocysts are the most representative finding in Gorlin-Goltz Syndrome in the first two decades of life, therefore a high suspicion level is mandatory among pediatricians concerning detection of minor changes. After the diagnosis, a multidisciplinary team is required for adequate follow-up and timely treatment.

Key-words: Basal cell carcinoma; basal cell nevus syndrome; Gorlin syndrome; macrocephaly; medulloblastoma; multiple basal cell nevi; keratocysts; pits.

RESUMO

Introdução: O Síndrome de Gorlin-Goltz é uma condição hereditária autossómica dominante rara caracterizada por: carcinomas basocelulares, queratoquistos odontogénicos, depressões palmo-plantares, calcificações da foice cerebral e malformações esqueléticas. Associa-se também a meduloblastoma e outras neoplasias.

Caso Clínico: Adolescente de 11 anos, com antecedentes de macrocefalia. Referenciada à consulta de estomatologia por quistos mandibulares recidivantes. O exame anátomo-patológico revelou tratarem-se de queratoquistos odontogénicos, pelo que é encaminhada para a consulta de pediatria. Objetivamente, apresentava macrocefalia e *facies* "grosseiro" com bossas frontais e hipertelorismo. Efetuou estudo genético, que detetou mutação do gene *PTCH1*, confirmando a suspeita clínica.

Discussão: Os queratoquistos odontogénicos são o achado mais representativo do síndrome de Gorlin-Goltz nas duas primeiras décadas de vida, sendo de extrema importância um elevado índice de suspeição por parte do pediatra, com especial relevância para as alterações *minor*. Após o estabelecimento do diagnóstico, é necessária uma equipa multidisciplinar para um adequado seguimento e tratamento atempado.

Palavras-chave: Carcinoma basocelular; macrocefalia; meduloblastoma; neoplasias cutâneas; quisto odontogénico; síndrome de Gorlin-Goltz; síndrome do nevo basocelular.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 87-91

[I] S. Pediatria, U. Padre Américo, CH Tâmega e Sousa, 4564-007 Penafiel, Portugal. spbaiao@gmail.com; anj.machado@gmail.com; bragadacunha@chts.min-saude.pt; 71612@chts.min-saude.pt
[II] S. Estomatologia, U. Padre Américo, CH Tâmega e Sousa, 4564-007 Penafiel, Portugal.
ruibezerra@portugalmail.pt; 72449@chts.min-saude.pt

INTRODUÇÃO

O Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) é também conhecido como síndrome de Gorlin, síndrome dos basaliomas nevoides múltiplos, síndrome dos carcinomas basocelulares ou quinta facomatose[1]. Foi descrito pela primeira vez em 1894 por W. Jarich e J.C. White, mas foi apenas em 1960 que R.J. Gorlin e R.W. Goltz estabeleceram a tríade clássica que o carateriza (carcinomas basocelulares múltiplos, queratoquistos mandibulares e costelas bífidas)[2,3]. A prevalência na população geral, provavelmente subestimada, é de 1:57000 a 1:256000 e está descrito em todos os grupos étnicos, com distribuição semelhante no sexo masculino e feminino[1,3-7]. É herdado de forma autossómica dominante, com elevada penetrância (aproximadamente 97%) e expressão fenotípica variável[1,4,7-9]. A variabilidade de sinais e sintomas observada em indivíduos com a mesma mutação sugere que haja uma interação entre fatores genéticos e ambientais[3]. Cerca de 30 a 50% dos doentes não tem história familiar, resultando de mutações *de novo* ou penetrância genética incompleta[3,5]. Foram identificadas como responsáveis por este síndrome várias mutações do gene supressor tumoral *PTCH1 (patched homolog 1 da Drosophila*) localizado no braço longo do cromossoma nove (q22.3-q31)[3,5,9]. Este gene codifica uma proteína transmembranar da via de sinalização *Hedgehog*, desempenhando um papel fundamental no controlo do crescimento e desenvolvimento dos tecidos normais[2,3].

Estão descritos mais de 100 sinais e sintomas relacionados com este síndrome[8].

As manifestações clínicas mais comuns são:

Carcinomas basocelulares múltiplos, presentes em 50-97% dos doentes, habitualmente a partir da adolescência e com maior incidência na raça branca e em áreas do corpo expostas a radiação solar ou a radioterapia[2,6];

Queratoquistos odontogénicos, maioritariamente mandibulares (três quartos dos casos), estão presentes em 75-90% dos doentes, com pico de incidência na adolescência[6,8,10,11];

Depressões palmares e/ou plantares, presentes em 50-70% dos doentes, são consideradas sinal patognomónico deste síndrome, mas raramente se desenvolvem antes da segunda década de vida[2,3,11];

Calcificações ectópicas da foice cerebral, presentes em mais de 90% dos doentes aos 20 anos de idade[10];

Malformações esqueléticas, como costelas bífidas (presentes em 38-60% dos doentes) e outros defeitos de fusão e modelagem das costelas; *pectus excavatum*, deformidade de Sprengel, sindactilia ou outros defeitos das mãos e pés e anomalias vertebrais (hemivértebras, fusão ou alongamento dos corpos vertebrais; casos de espinha bífida oculta também foram descritos)[2,5,8].

Aproximadamente 60% dos doentes apresentam dismorfias craniofaciais, como macrocefalia, bossas frontais, fenda lábio-palatina e hipertelorismo[9,10]. O meduloblastoma ocorre em cerca de 5% das crianças com SGG, com uma predominância no sexo masculino (3:1)[2,8]. Tem um pico de incidência aos dois anos de idade, ao contrário daquele que ocorre isoladamente (sete anos) e há evidência de que está associado a um melhor prognóstico[2,10]. Quando o meduloblastoma se apresenta numa criança antes dos dois anos de idade, especialmente se for do subtipo desmoplásico é necessário investigar a presença do síndrome [12]. Outras neoplasias estão associadas ao SGG, como fibromas cardíacos e ováricos (aproximadamente 2% e 20%, respetivamente); a ocorrência de linfomas e meningiomas também foi descrita[9,10].

O diagnóstico diferencial depende da apresentação inicial e inclui síndromes associados a hipertrofia (Síndrome de Sotos e de Beckwith-Wiedemann)[10] e alguns síndromes cutâneos raros como o síndrome de Bazex, tricoepitelioma múltiplo e síndrome de Muir-Torre[1,9].

É de extrema importância o reconhecimento atempado do SGG de forma a reduzir a morbimortalidade destes pacientes (principalmente devida às neoplasias cutâneas e cerebrais e à destruição e deformação oromaxilofacial)[9, 13].

CASO CLÍNICO

Adolescente de 11 anos, sexo feminino, segunda filha de um casal jovem, não consanguíneo, saudável. Fruto de gestação vigiada, sem intercorrências, de termo. Parto eutócico, com peso ao nascer 3474g (P50), comprimento 52cm (P90) e perímetro cefálico 36cm (P50-90). Seguida em consulta de pediatria geral na infância por macrocefalia. Evolução estaturo-ponderal no percentil 95. Desenvolvimento psico-motor adequado à idade.

Referenciada à consulta de estomatologia do nosso hospital em 2011 por quistos mandibulares recidivantes (já submetida a cirurgia excisional em 2008). Realizou tomografia computorizada da mandibula, que revelou a presença de dois quistos em relação com dentes molares (Figura 1) pelo que se procedeu a cirurgia excisional (Figura 2). O exame anátomo-patológico revelou tratarem-se de queratocistos odontogénicos, tendo sido enca-

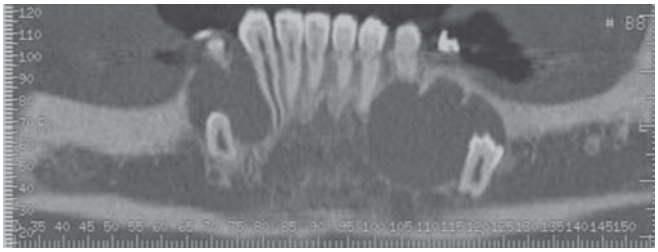


Figura 1 – Tomografia computorizada da mandibula, corte axial. Dois quistos em relação com dentes molares.

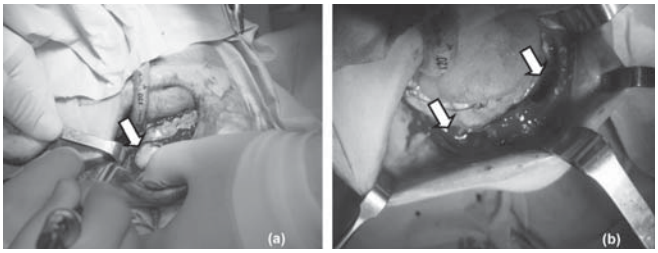


Figura 2 – Cirurgia maxilofacial. Quisto visível em relação com dente molar. (a) Antes da excisão (seta). (b) Após excisão (setas).

minhada para a consulta de pediatria geral. Ao exame objetivo apresentava macrocefalia e peso e estatura acima do percentil 97, *facies* "grosseiro", com bossas frontais, hipertelorismo, base do nariz alargada, prognatismo e mal oclusão dentária (Figura 3). Sem lesões da pele, nomeadamente, depressões palmares ou plantares, hiperqueratose ou lesões sugestivas de carcinoma de células basais; sem escoliose ou outras malformações esqueléticas aparentes. Efetuou estudo genético, que detetou uma mutação em heterozigotia no gene *PTCH1* que não tinha ainda sido descrita (mutação c.2179dupT/p.Cys727LeufsX11) no exão 14, confirmando a suspeita clínica. Efetuou ecografia abdomino-pélvica, eletrocardiograma e ecocardiograma, que não apresentaram alterações. A ressonância magnética cerebral revelou discreta hipogenesia do corpo caloso.

Figura 3 – Paciente com Síndrome de Gorlin-Goltz, frente (a) e perfil (b). *Facies* "grosseiro", com bossas frontais, hipertelorismo, base do nariz alargada, prognatismo e mal oclusão dentária.

A doente foi orientada para consulta de genética; a avaliação clinica e imagiológica (ortopantomografia) dos familiares em primeiro grau (pais e irmã de 18 anos), não revelou sinais sugestivos do síndrome. Aguarda observação por dermatologia e oftalmologia. Quando atingir a maioridade ou desejar engravidar, a doente deve ser encaminhada para consulta de Aconselhamento Genético.

DISCUSSÃO

O reconhecimento do SGG é um desafio, especialmente na criança, pois a maioria das alterações *major* não estão presentes antes da segunda-terceira década de vida [5, 12]. No caso clínico apresentado, a adolescente tinha já sido seguida em consulta de pediatria para estudo da sua macrocefalia, mas na altura não apresentava ainda nenhum sinal clinico *major* sugestivo do síndrome. Estes sinais habitualmente desenvolvem-se ao longo do tempo[13], como foi o caso do aparecimento dos queratoquistos odontogénicos, anos mais tarde.

Em 1997, Kimonis[14] propôs uma modificação aos critérios antes definidos por Evans[15] para o diagnóstico do SGG, baseado em critérios *major* e *minor*. Para o diagnóstico, basta a presença de dois critérios *major* ou um *major* e dois *minor*[14] (ver Quadro I). A doente descrita apresenta um sinal *major* (queratoquistos odontogénicos) e dois *minor* (macrocefalia e malformações congénitas – *facies* "grosseiro", com bossas frontais e hipertelorismo), cumprindo os critérios de Kimonis.

Quadro I – Critérios diagnósticos de síndrome de Gorlin-Goltz [14].

Critérios diagnósticos do síndrome de Gorlin-Goltz
Critérios *major*
. Dois ou mais carcinomas basocelulares ou um em idade inferior a 20 anos
. Queratoquistos odontogénicos maxilares com comprovação histológica
. Três ou mais depressões palmo-plantares
. Calcificação bilamelar da foice cerebral
. Costelas bífidas, fundidas ou achatadas
. Familiar em primeiro grau com síndrome de Gorlin-Goltz
Critérios *minor*
. Macrocefalia determinada após ajuste para a estatura (estatura média aumentada)
. Malformações congénitas: fenda labial ou palatina, bossas frontais, *facies* "grosseiro", hipertelorismo
. Anomalias esqueléticas: deformidade de Sprengel, peito deformado, hemivértebras, fusão ou alongamento de corpos vertebrais, defeitos das mãos e dos pés, sindactilia, quistos ósseos em chama de vela nas mãos
. Pontificação da sela turca
. Fibroma ovárico
. Meduloblastoma

Obs: O diagnóstico é possível na presença de dois critérios *major* ou de um *major* e dois *minor*.

No Quadro II estão descritas outras anomalias associadas ao síndrome[3].

A demonstração da mutação no exão 14 do gene *PTCH1* confirmou o diagnóstico [1]. Dada a ausência de história familiar compatível, o exame físico e ortopantomografias dos familiares em primeiro grau não terem alterações de relevo, presume-se que tenha ocorrido uma mutação *de novo*.

Tendo em conta que estes pacientes são altamente sensíveis à radiação ionizante [5], o seu uso no caso apresentado foi minimizado, tendo-se realizado apenas exames complementares de diagnóstico inócuos para a adolescente (ultra-som e ressonância magnética). O ecocardiograma e a ecografia abdomino-pélvica permitiram a exclusão de fibromas cardíacos ou ováricos, malformações renais ou outras. A ressonância magnética permitiu a exclusão de tumores intracranianos e detetou uma hipogenesia do corpo caloso, aspecto associado ao síndrome[3].

Dado ser um síndrome com atingimento de vários órgãos e sistemas, após o estabelecimento do diagnóstico, é necessária uma equipa multidisciplinar para um adequado seguimento e tratamento atempado[9]. A paciente deverá manter seguimento regular por dermatologia (pelo menos anualmente, havendo mesmo quem recomende observação médica a cada 3-4 meses)[10]. A ortopantomografia está indicada a cada 12-18 meses, a partir dos oito anos de idade[10].

Quadro II – Anomalias associadas ao síndrome de Gorlin-Goltz (excluindo critérios *major* e *minor* de Kimonis) [3]

Sistema esquelético	
Escoliose	Aracnodactilia
Agenesia costelas	Pés planos
Costelas cervicais	Hálux valgo
Polidactilia	Defeitos corticais dos ossos longos
Encurtamento 4º metacarpo	Calcificação pélvica
Pele	
Milia, especialmente nos membros	Comedões
Face e crânio	
Braquicefalia	Quistos coroideus (3º e 4º ventrículo)
Calcificação da tenda do cerebelo	
Malformações orofaciais	
Palato ogival	Malo clusão dentária (hipoplasia maxilar e hiperplasia mandibular, fenda palatina)
Dentes ectópicos, impactados e/ou agenesia	Fibrossarcomas maxilares
Fibromas palato ou seios maxilares	Ameloblastoma
Sistema nervoso	
Meningioma	Esquizofrenia
Atraso cognitivo	Surdez neurossensorial
Hidrocefalia congénita	Anosmia
Agenesia/disgenesia do corpo caloso	
Sistema visual	
Exotropia	Coloboma da coróide e/ou do nervo óptico
Amaurose congénita	Cegueira congénita e córnea opacificada
Ptose	Cataratas
Estrabismo convergente/divergente	Chalázio
Glaucoma	
Sistema reprodutor	
Fibroma uterino	Mamilo supranumerário
Fibrossarcoma ovárico	Distribuição dos pêlos púbicos no homem com fenótipo feminino, escassez barba e ginecomastia
Hipogonadismo e criptorquidia	
Quisto ovárico calcificado	
Outros	
Hérnia inguinal	Fibroma do ventrículo esquerdo (neonatal)
Anomalias renais	Fibroma cardíaco
Quistos linfomesentéricos	

Excisão cirúrgica, crioterapia, ablação com laser, terapia fotodinâmica e quimioterapia tópica (ácido delta-aminolevulínico, 5-fluorouracil, imiquimod a 5%) são opções terapêuticas nos carcinomas basocelulares; a radioterapia deve ser evitada [9,10]. O uso tópico de antagonistas da proteína *sonic hedgehog* é promissor [10]. Os análogos da vitamina A (retinóides) podem ser utilizados na quimioprevenção de lesões cutâneas novas, mas apresentam toxicidade importante[7-9].

O tratamento dos queratoquistos é cirúrgico, devendo ser tratados de forma conservadora dada a sua agressividade e alta tendência a recorrência (30-60%)[5,7,8]. O meduloblastoma necessita tratamento intensivo; os melhores resultados obtêm-se com recessão agressiva, quimio e radioterapia[1]. Mas o risco relativo de neoplasias secundárias induzidas pela radioterapia (carcinomas basocelulares múltiplos, tumores intracranianos ou nasosinusais) é 20-39 vezes superior à da população geral, pelo que deve ser um tratamento preferencialmente de segunda linha, quando não há resposta à quimioterapia ou há recorrência do tumor[1,12]. Estes doentes necessitam ainda de proteção solar estrita: devem utilizar óculos de sol com filtros de proteção 100% para raios ultravioleta, evitar exposição solar no horário mais nocivo, utilizar fator de proteção mínimo de 30 e repetir a aplicação a cada 2-3 horas e após o banho ou transpiração[1].

O rastreio dos familiares e o aconselhamento genético são peremptórios[2]. Apesar de cerca de 70 a 80% dos doentes terem um progenitor afetado, este pode não ser reconhecido, devido à enorme variabilidade fenotípica do síndrome[10]; o primeiro individuo afetado na família pode ter apenas pequenas alterações do SGG, explicado pelo mosaicismo somático[13]. O risco de transmissão para os descendentes é de 50% [1]. O diagnóstico pré-natal é possível através da análise do ADN de células fetais obtidas por amniocentese ou biopsia de vilosidades coriónicas e pode ser útil na prevenção de complicações (prever a necessidade de parto distócico por macrocefalia e deteção de malformações congénitas graves ou fibromas cardíacos)[1].

A sobrevida destes doentes, exceto nos casos em que há meduloblastoma, é boa[5], sendo a maior preocupação o efeito estético do tratamento dos múltiplos carcinomas basocelulares e queratoquistos, com implicações quer a nível psicológico quer social[10].

CONCLUSÃO

Os queratocistos odontogénicos são o achado mais representativo do Síndrome de Gorlin-Goltz na primeira e segunda décadas de vida, pelo que é maioritariamente reconhecido entre dentistas e estomatologistas[2,9]. Outros critérios *major*, como carcinomas basocelulares e depressões palmoplantares habitualmente ocorrem em idades mais avançadas[2]. Assim, é de extrema importância um elevado índice de suspeição por parte do pediatra para o diagnóstico deste síndrome, dando especial relevância às alterações *minor*. No caso apresentado, a doente tinha sido já estudada por macrocefalia; apresentava ainda outros sinais *minor* (*facies* "grosseiro" com bossas frontais e hipertelorismo)[14] mas a suspeita diagnóstica apenas surgiu aquando do aparecimento de queratoquistos odontogénicos recidivantes.

Após o estabelecimento do diagnóstico, é necessária uma equipa multidisciplinar para um adequado seguimento e tratamento atempado[9]. O rastreio dos familiares e o aconselhamento genético são peremptórios[2]. Estes doentes são extremamente sensíveis a radiação ionizante, com propensão ao desenvolvimento de basaliomas e meningiomas pelo que a exposição solar, a radiação X e a radioterapia devem ser evitadas[2].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). Orphanet J Rare Dis 2008; 3:32-47.
2. Safronova MM, Arantes M, Lima I, Domingues S, Almeida M, Moniz P. Síndrome de Gorlin-Goltz Revisão das Características Neurorradiológicas e Maxilofaciais Ilustradas Com Dois Casos. Acta Med Port 2010; 23:1119-26.
3. Ortega-García-de Amezaga A, García-Arregui O, Zepeda--Nuño S, Acha-Sagredo A, Aguirre-Urizar JM. Gorlin-Goltz syndrome: Clinicopathologic aspects. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2008; 13:E338-43.
4. Berg D. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. [Online] 2011 Sep 14, [Acedido em: 2012 Dec 12] Disponível em: URL: http://emedicine.medscape.com/article/1101146-overview.
5. Medeiros L, Ferreira JC. Síndrome de Gorlin-Goltz: revisão bibliográfica a propósito de um caso clínico. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2006; 47:25-32.
6. Ljubenovic M, Ljubenovic D, Binic I, Jovanovic D, Stanojevic M. Gorlin-Goltz syndrome. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2007; 16:166-9.
7. Rosón-Gómez S, González-García R, Naval-Gías L, Sastre--Pérez J, Muñoz-Guerra MF, Díaz-González FJ. Síndrome de Gorlin-Goltz: Serie de 7 casos. Rev Esp Cir Oral Maxilofac 2009; 31:309-15.
8. Barankin B, Goldenberg G, Stern RS, Robinson JK. Nevoid basal cell carcinoma syndrome [Online] 2012. Oct 24, [Acedido em: 2012 Dec 15]. Disponível em: URL: http://www.uptodate.com/contents/nevoid-basal-cell-carcinomasyndrome/
9. Kalogeropoulou C, Zampakis P, Kazantzi S, Kraniotis P, Mastronikolis NS. Gorlin-Goltz syndrome: incidental finding on routine ct scan following car accident. Cases J 2009; 2:9087.
10. Evans DG, Farndon PA. Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome. 2002 Jun 20 [Updated 2011 Nov 3]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1151/
11. Díaz-Fernández JM, Infante-Cossío P, Belmonte-Caro R, Ruiz-Laza L, García-Perla AG, Gutiérrez-Pérez JL. Síndrome névico basocelular. Presentación de seis casos y revisión de la literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10: E57-66.
12. Choudry Q, Patel HC, Gurusinghe NT, Evans DG. Radiation induced brain tumours in nevoid basal cell carcinoma syndrome: implications for treatment and surveillance. Childs Nerv Syst 2007; 23:133-6.
13. Veenstra-Knol HE, Scheewe JH, van der Vlist GJ, van Doorn ME, Ausems MG. Early recognition of basal cell naevus syndrome. Eur J Pediatr 2005; 164:126-30.
14. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna JJ, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. Am J Med Genet 1997; 69:299-308.
15. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, Burnell LD, Thakker N, Farndon PA. Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. J Med Genet 1993; 30:460-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Sara Domingues
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.P.E.
Unidade Padre Américo, Serviço de Pediatria
Lugar do Tapadinho, Guilhufe
4564-007 Penafiel, Portugal
E-mail: saradomingues@hotmail.com

Recebido a 09.06.2013 | Aceite a 30.08.2013

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Torção de hematossalpinge numa adolescente

Inês Vaz[I]; Vânia Ferreira[I]; Eugénia Fernandes[I]; Alexandre Morgado[I]

HEMATOSALPINX TORSION IN AN ADOLESCENT

ABSTRACT

Introduction: Isolated fallopian tube torsion is an uncommon cause of acute lower abdominal pain. Ectopic pregnancy, hydro or hematosalpinx, endometriosis, adnexal masses and other causes of adnexal disease are predisposing factors. The diagnosis is difficult and often delayed due to the lack of pathognomonic symptoms, characteristic physical signs, and specific imaging and laboratory studies. Definitive diagnosis requires a surgical approach.

Case report: The authors present a case of hematosalpinx and its tubal torsion in a virgin teenager with no prior predisposing factors.

Discussion: This rare case may highlight a new insight into pathophysiology of tubal torsion and recalls hematosalpinx as a differential diagnosis.

Key-words: Adolescent, fallopian tube, hematosalpinx, torsion.

RESUMO

Introdução: A torção da trompa de Falópio é uma causa rara de dor abdominal aguda. A gravidez ectópica, hidro ou hematossalpinge, endometriose, tumefações anexiais e outras causas de patologia anexial são fatores predisponentes. O diagnóstico é difícil de estabelecer, uma vez que os sinais clínicos, laboratoriais e imagiológicos são pouco específicos. O diagnóstico definitivo requer uma abordagem cirúrgica.

Caso clínico: Os autores apresentam um caso de hematossalpinge e torção da mesma numa adolescente virgem sem fatores de risco conhecidos.

Discussão: O caso evidencia a importância da reflexão sobre causas de hematossalpinge e recorda esta patologia como diagnóstico diferencial.

Palavras-chave: Adolescente, hematossalpinge, torção, trompa de Falópio.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 92-94

[I] S. Ginecologia e Obstetrícia, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal.
invesvaz@hotmail.com; alexmor@mail.telepac.pt;
vania_ferreira@hotmail.com; eugeniacf@gmail.com

INTRODUÇÃO

A torção isolada da trompa de Falópio é uma causa rara de dor abdominal aguda. Estima-se que a sua incidência seja de 1 em cada 1,5 milhões de mulheres[1]. Dada a sua raridade, a incidência na infância e adolescência não é conhecida[2].

A etiologia da torção tubária não está completamente esclarecida. Ocorre geralmente associada a patologia tubária: quistos, tumefações, carcinoma da trompa, hidrossalpinge, hematossalpinge ou endometriose.

O exame clínico é fundamental, contudo inespecífico. A realização de ecografia com Doppler a cores permite um estudo cada vez mais acurado das massas anexiais. No entanto, o diagnóstico pré-operatório de torção tubária é difícil e realizado em menos de 20% dos casos[1]. O diagnóstico definitivo é intra-operatório.

CASO CLÍNICO

Os autores apresentam o caso de uma adolescente de 12 anos que recorreu ao serviço de urgência por dor intermitente no quadrante inferior esquerdo do abdómen, com dois dias de evolução, associada a náuseas. Não referia sintomas sugestivos de patologia urinária ou gastrointestinal. A menarca ocorreu aos 11 anos, com ciclos regulares, sem antecedentes médico-cirúrgicos relevantes.

Ao exame objetivo, apresentava sinais vitais normais, defesa à palpação e descompressão dolorosa do quadrante inferior esquerdo do abdómen. O exame ginecológico bimanual foi evitado, dada a integridade himenial. Ao toque rectal, palpava-se uma massa móvel, de consistência elástica, dolorosa, na região anexial esquerda.

Não se verificaram alterações analíticas.

A ecografia pélvica revelou uma massa cística com aproximadamente 5 cm de maior eixo, com conteúdo hiperecogénico (padrão reticular), sugestivo de quisto hemorrágico. Não apresentava outras alterações ecográficas relevantes.

Dada a dificuldade diagnóstica, tentou-se a abordagem laparoscópica, que não foi possível por indisponibilidade de material. A exploração por minilaparotomia permitiu-nos observar uma tumefação do segmento distal da trompa esquerda, de cor vinosa, com aproximadamente 5 cm de maior dimensão, sugestiva de hematossalpinge, torcida quatro vezes sobre o seu próprio eixo (Figura 1). O útero e o anexo direito não apresentavam alterações macroscópicas. Não havia evidência de endometriose pélvica. Dado o aspeto necrosado da trompa, realizou-se salpingectomia esquerda, com preservação ovárica.

A peça operatória foi enviada para exame anátomo-patológico, que revelou áreas de hemorragia e necrose, sem sinais de malignidade.

A recuperação no pós-operatório foi favorável e teve alta melhorada dois dias após a intervenção cirúrgica.

DISCUSSÃO

Na pós-menarca, entre os diagnósticos diferenciais de dor anexial esquerda deverão ser considerados: gravidez ectópica, rotura de corpo lúteo ou quisto ovárico, abcesso tubo-ovárico ou torção de estruturas anexiais.

No caso apresentado/descrito, a evolução aguda do quadro clínico, com agravamento súbito da dor de localização unilateral, associada a imagem ecográfica de tumefação anexial, acompanhada de náuseas e vómitos, sugeriu a hipótese diagnóstica de torção anexial.

A torção da trompa é uma entidade rara, que ocorre usualmente em idade reprodutiva, e cujo diagnóstico pré-operatório é difícil. Pode estar associada a diversas causas intrínsecas ou extrínsecas. Entre as causas intrínsecas destacam-se: anomalias congénitas da trompa, hidrossalpinge, hematossalpinge, neoplasia da trompa e cirurgia pélvica prévia, nomeadamente a laqueação tubária. Entre as causas extrínsecas a considerar incluem-se/citam-se as tumefações ováricas e para-tubárias, gravidez extra-uterina, traumatismo, endometriose, aderências e congestão pélvica[1].

Krstic[3], em 1951, descreveu o primeiro caso de torção anexial associada a hidrossalpinge numa adolescente de 13 anos. A hidrossalpinge na infância e adolescência está mais frequentemente relacionada com doença inflamatória pélvica, no entanto, em muitos dos casos descritos não se conhecem fatores predisponentes[4].

A hematossalpinge está mais comummente associada a situações de gravidez extra-uterina, endometriose, obstrução vaginal (com fluxo menstrual retrógrado), outras anomalias müllerianas ou carcinoma da trompa[5,6]. A sua incidência na adolescência é muito rara.

Os achados ecográficos variam de acordo com o tipo de patologia anexial associada, o grau de gravidade e a duração da torção.

Imagiologicamente pode observar-se uma tumefação quística, alongada, com septos incompletos, com conteúdo de hipoecogénico (sugestivo de hidrossalpinge), hiperecogénico

Figura 1 – Imagem intraoperatória de hematossalpinge e torção tubária (4 voltas). Ovário sem alterações macroscópicas.

(sugestivo de hematossalpinge) ou com conteúdo de ecogenicidade variável. O Doppler a cores pode ser útil no diagnóstico diferencial, mas a presença de um fluxo normal não exclui o diagnóstico de torção, dada a dupla vascularização do ovário e da trompa[1,7].

O diagnóstico definitivo e tratamento são possíveis através da abordagem cirúrgica.

Em todos os casos sintomáticos, se houver suspeita de torção anexial, é mandatória uma abordagem cirúrgica, preferencialmente por via laparoscópica[4].

Na presença de sinais de necrose ou compromisso vascular da trompa, deve ser realizada salpingectomia. Os ovários devem ser preservados sempre que possível, mesmo perante sinais de necrose[1,7].

Como conclusão, sugerimos que no diagnóstico diferencial de dor abdominal aguda numa adolescente seja considerada a torção isolada da trompa, apesar da sua raridade. Segundo a nossa pesquisa/consulta bibliográfica, este é o primeiro caso descrito de torção de hematossalpinge numa adolescente sem fatores predisponentes conhecidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lineberry T, Rodriguez H. Isolated torsion of the fallopian tube in an adolescent: a case report. J Pediatr Adolesc Gynecol 2000; 13:135-8.
2. Casey RK, Damle LF, Gomez-Lobo V. Isolated fallopian tube torsion in pediatric and adolescent females: a retrospective review of 15 cases at a single institution. Pediatr Adolesc Gynecol 2013; 26:189-92.
3. Krstic K: Acute abdomen of genital origin in a young girl; case of torsion of a hydrosalpinx in a 13 year old girl. Srp Arh Celok Lek 1951; 49:26.
4. Pinkert M, Klein Z, Tepper R, Beyth Y. Hydrosalpinx with adnexal torsion in an adolescent virgin patient – a diagnostic dilemma: case report and review of the literature. J Pediatr Adolesc Gynecol 2006; 19:297-9.
5. Lim SY, Park, JC, Bae JG, Kim JI, Rhee JH. Isolated torsion of bilateral fallopian tubes combined with tubal endometriosis: a case report. Korean J Obstet Gynecol 2012; 55:55-8.
6. Bakos O, Berglund L. Imperforate hymen and ruptured hematosalpinx: a case report with a review of the literature. Journal of Adolescent Health 1999; 24:226-8.
7. Boukaidi SA, Delotte J, Steyaert H, Valla JS, Sattonet C, Bouaziz J, Bongain A. Thirteen cases of isolated tubal torsions associated with hydrosalpinx in children and adolescents, proposal for conservative management: retrospective review and literature survey. J Pediatr Surg 2011; 46:1425-31.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Inês Vaz
Rua Companhia dos Caolinos, 188 – 1º direito traseiras
4460-205 Senhora da Hora, Portugal
E-mail: inesvaz@hotmail.com

Recebido a 28.06.2013 | Aceite a 23.01.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Fenitoína – fronteiras do tratamento

Joaquina Antunes[I]; Luísa Neiva Araújo[I]; Inês Carrilho[II]; Paula Soares[I]; Elisa Proença[I]

PHENYTOIN – BOUNDARIES OF THE TREATMENT

ABSTRACT

Introduction: Seizures are rather common in the neonatal period. It still remains unclear what is the best therapeutic approach, and there is no consensus protocol. Currently used antiepileptic drugs are sometimes ineffective and may cause significant adverse effects.

Case report: We present the case of a newborn with seizures during the first day of life. After unsuccessful treatment with phenobarbital, phenytoin was added. He developed a picture of encephalopathy due to intoxication with this drug, despite the use of standard dosages. Given unchanged further investigations, individual's susceptibility was considered to be the cause.

Conclusion: Because of potential side effects, more frequent and severe in newborns, phenytoin tends to be less used in the treatment of neonatal seizures. Benzodiazepines and lidocaine seems to be safer and more effective options.

Key-words: Neonatal seizures, phenytoin, toxicity.

RESUMO

Introdução: As crises convulsivas são manifestações clínicas frequentes no período neonatal. Continua pouco claro qual a melhor abordagem terapêutica, não existindo ainda consenso entre os diversos protocolos. A terapêutica antiepilética usada tradicionalmente é, muitas vezes, pouco eficaz e pode originar efeitos secundários importantes.

Caso Clínico: Apresenta-se o caso clínico de um recém-nascido que iniciou convulsões no primeiro dia de vida. Por persistência das crises após terapêutica com fenobarbital, foi iniciada fenitoína, tendo desenvolvido um quadro de encefalopatia devida a intoxicação por este fármaco, apesar do seu uso em doses habituais. Dado que a investigação complementar foi normal, concluiu-se que esta se deveu provavelmente a susceptibilidade individual.

Conclusão: Atendendo aos potenciais efeitos secundários da fenitoína, mais frequentes e graves em recém-nacidos, este fármaco tende a ser menos usado como segunda linha no tratamento das convulsões neste grupo etário, considerando-se atualmente as benzodiazepinas e a lidocaína alternativas mais eficazes e seguras.

Palavras-chave: Convulsões neonatais, fenitoína, intoxicação medicamentosa.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 95-99

[I] U Cuidados Intensivos Neonatais, Maternidade Júlio Dinis, CH Porto. 4050-371 Porto, Portugal. jdcfa82@gmail.com; neiva.araujo@gmail.com; mpccsoares@hotmail.com; elisa.eug.proenca@gmail.com
[II] S. Neuropediatria, Dep. Infância e Adolescência, CH Porto, 4099-001 Porto, Portugal. icccarrilho@gmail.com

INTRODUÇÃO

As convulsões neonatais são manifestações clínicas frequentes no período neonatal, com uma incidência, não totalmente conhecida, estimada em 2-3 por cada 1000 recém-nascidos (RN) de termo e 10-15 por cada 1000 RN pré-termo.[1]

A etiologia é variável, sendo a encefalopatia hipóxico-isquémica a causa mais frequente, em algumas séries responsável por 42% dos casos.[2] Outras etiologias a considerar são a patologia infeciosa, acidente vascular cerebral, alterações metabólicas, anomalias cromossómicas, malformações cerebrais, patologias neurodegenerativas, erros inatos do metabolismo, ingestão materna de tóxicos e mais raramente síndromes epiléticos neonatais.[2-5]

As convulsões neonatais estão associadas a um aumento da mortalidade e a sequelas neurológicas, nomeadamente défices motores, problemas cognitivos, de comportamento e desenvolvimento e risco aumentado de epilepsia. No entanto, é controverso se a própria crise epilética causa dano num cérebro em desenvolvimento ou o dano é devido à patologia desconhecida subjacente à crise, persistindo também dúvidas quanto aos eventuais efeitos da terapêutica utilizada para o seu controlo. É também pouco consensual se todas as crises, clínicas e subclínicas, devem ser tratadas.[1-4]

Para o diagnóstico são fundamentais a avaliação clínica e o estudo electroencefalográfico complementados por avaliação laboratorial e estudo imagiológico. No período neonatal verifica-se uma elevada dissociação eletroclínica (até cerca de 2/3 de convulsões clínicas sem alterações electroencefalográficas),[3] pelo que se recomenda a monitorização electroencefalográfica contínua com vídeo, constituindo o vídeo-EEG o exame de eleição para o diagnóstico. Muitas unidades neonatais tentam colmatar a indisponibilidade de vídeo-EEG, através da utilização do electroencefalograma de amplitude integrada (aEEG), que permite detetar convulsões com tradução elétrica e monitorizar a resposta à terapêutica. O electroencefalograma (EEG) convencional deve também realizar-se sempre, assim que seja possível.[3]

A estratégia terapêutica tradicional passa pela utilização de fenobarbital como primeira linha e, nas crises epiléticas refratárias, fenitoína. A utilização destes antiepiléticos de primeira geração, para além de ser ineficaz no controlo total das crises, com controlo de cerca de 60% quando usados em associação, pode originar efeitos adversos e causar neurodegeneração apoptótica em cérebros em desenvolvimento.[1-4]

Os autores apresentam um caso de convulsões num recém-nascido secundárias a lesão hipóxico-isquémica, cuja abordagem terapêutica tradicional originou uma encefalopatia grave atribuída à medicação.

CASO CLÍNICO

Trata-se de um recém-nascido (RN) do sexo masculino, primeiro filho de um casal jovem, saudável, não consanguíneo. Como intercorrências ao longo da gravidez há a referir infeções do trato urinário tratadas em ambulatório com antibiótico e internamento às 35 semanas durante três dias por taquicardia fetal. Não havia consumo de fármacos ou substâncias ilícitas durante a gestação. A colonização pelo *Streptococcus do grupo B* era desconhecida.

O parto foi por ventosa às 40 semanas, com rotura prolongada de membranas (20 horas), índice de Apgar 7/9/10 e antropometria adequada à idade gestacional. Ao nascimento apresentava bossa sero-hemática parieto-occipital esquerda, com restante exame sem alterações. Acompanhou a mãe, apresentando algumas dificuldades na alimentação e o rastreio sético realizado às 12 horas de vida foi negativo.

Às 23 horas de vida, foram observados movimentos clónicos do hemicorpo direito e membro superior esquerdo e revulsão ocular, sem repercussão hemodinâmica com duração entre um a dois minutos. Foi transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) e realizada avaliação laboratorial que incluiu hemograma, proteína C reactiva, equilíbrio ácido-base, lactato, glicemia e ionograma normais; creatinina-kinase (CK) aumentada 2348 UI/L. Por manutenção dos movimentos anómalos foi feita dose de impregnação de fenobarbital (20 mg/Kg) com resposta favorável. Às 32 horas de vida verificou-se reaparecimento de movimentos clónicos à direita e de mastigação à manipulação, tendo sido repetido fenobarbital (10 mg/Kg). Foi iniciada monitorização com aEEG, não se verificando nessa altura traçado sugestivo de atividade crítica.

Por agravamento dos movimentos anómalos associados a dessaturação, foi iniciada dose de impregnação de fenitoína (20 mg/Kg). Os níveis séricos de fenobarbital eram normais e uma nova avaliação laboratorial não mostrou alterações. A ecografia transfontanelar revelou-se normal e o EEG evidenciou atividade paroxística abundante no sono não REM de expressão bilateral com predomínio frontal e temporal esquerdo (Figura 1). Foi decidida terapêutica de manutenção com fenobarbital (4 mg/Kg/dia) e fenitoína (8 mg/Kg/dia).

Na noite do terceiro para o quarto dia de vida constataram-se episódios de nistagmo com duração inferior a um minuto, sem outros movimentos anómalos associados ou repercussão hemodinâmica. No quarto dia de vida e de forma súbita, coincidente com fim da administração de fenitoína, observaram-se hipotonia e hiporreatividade marcadas, compatíveis com estado comatoso, e dessaturação acentuada, com necessidade de ventilação mecânica não invasiva (VNI). No aEEG assistiu-se à passagem de um padrão fisiológico de sono vigília para um padrão de surto-supressão (Figura 2 e Figura 3).

Perante o agravamento clínico e electroencefalográfico, fez-se a escalada terapêutica com midazolam e piridoxina, sem resposta. Os níveis de fenitoína entretanto disponíveis revelaram níveis tóxicos de 66 µg/ml (intervalo terapêutico: 10-20 µg/ml), pelo que se suspendeu este fármaco.

Repetiu-se EEG (Figura 4), que revelou um traçado francamente agravado em relação ao anterior, com abundante atividade paroxística de expressão multifocal e padrão de surto-supressão, com períodos de supressão muito prolongados. A ressonância magnética cerebral realizada ao nono dia de vida mostrou áreas de restrição da difusão nas regiões occipitais e nas regiões rolândicas mais extensas à esquerda, sugestivas de lesão hipóxico-isquémica.

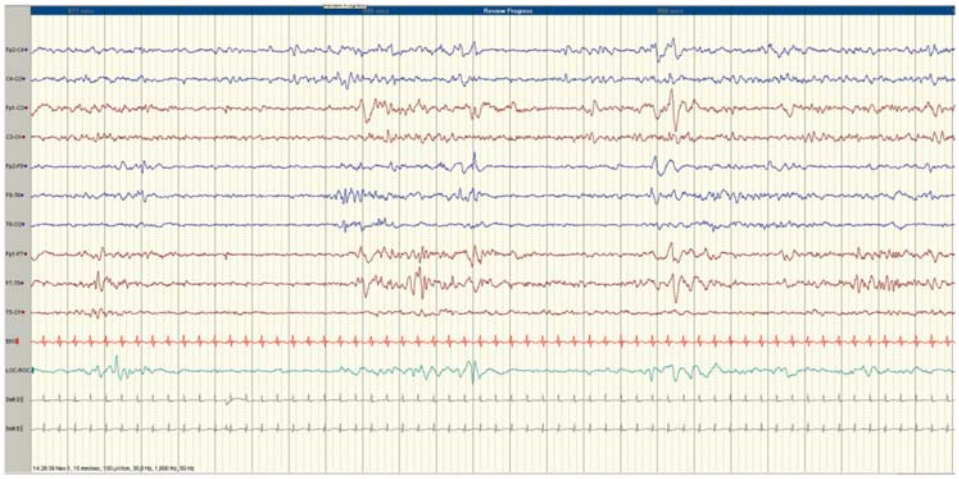
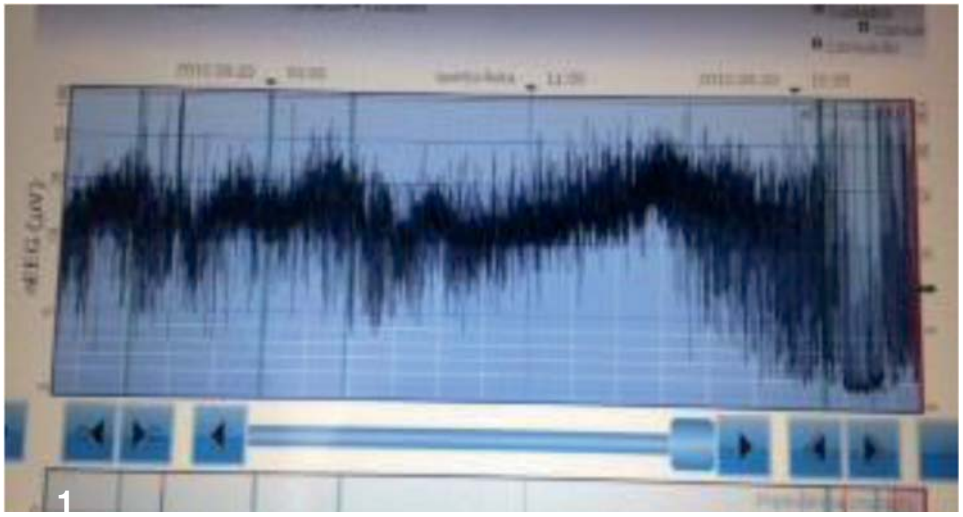
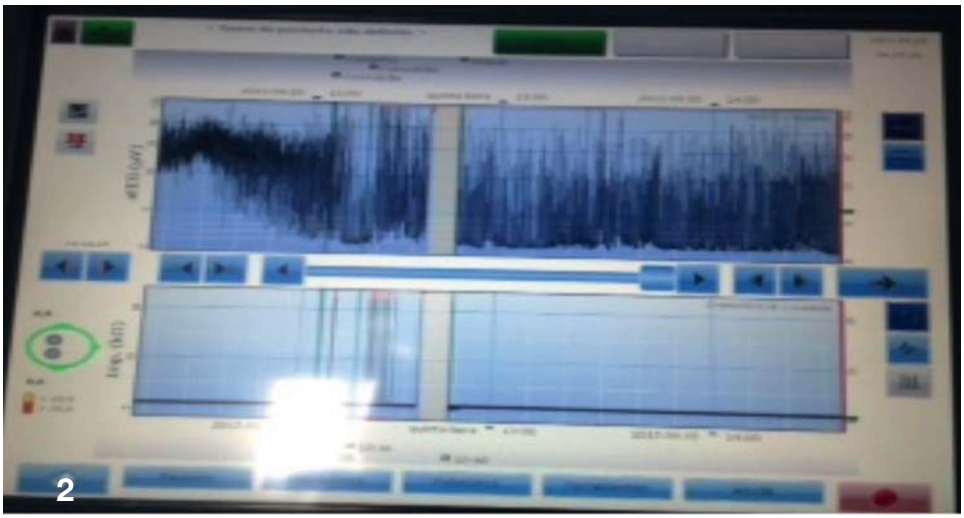


Figura 1 - EEG do terceiro dia de vida, mostrando actividade paroxística de expressão bilateral com predomínio fronto-temporal esquerdo, no sono NREM.





Figuras 2 e 3 - Fotografia de aEEG, onde se observa a passagem de um padrão fisiológico, de sono vigília, para um padrão de surto-supressão coincidente com a depressão clínica grave do estado de consciência do recém-nascido (estado de coma).

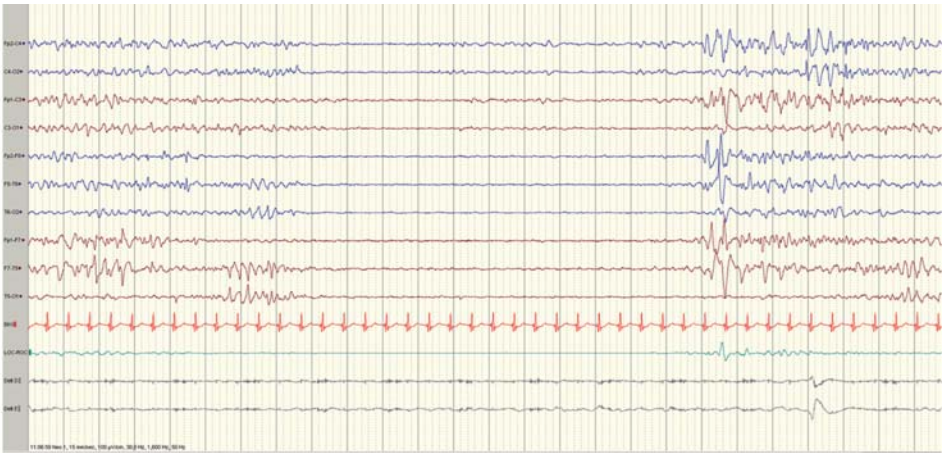


Figura 4 - EEG do sexto dia de vida evidenciou um traçado francamente agravado em relação ao anterior, com abundante actividade paroxística de expressão multifocal e padrão de surto-supressão, com períodos de supressão mais prolongados.

Teve necessidade de suporte inotrópico entre o quarto e o décimo dia de vida, por hipotensão associada a diminuição da contratilidade cardíaca e hipertensão pulmonar.

A evolução clínica foi favorável, embora lenta, com recuperação progressiva da hipotonia e maior reatividade, sem registo de novas crises epiléticas, deixando de necessitar VNI ao oitavo dia de vida.

A monitorização regular dos níveis de fenitoína, mostrou a sua normalização apenas ao vigésimo segundo dia de vida.

O estudo metabólico, que incluiu lactato sérico e do líquido cefalorraquidiano (LCR), piruvato, amónia, aminoácidos (séricos, urinários e no LCR), ácidos orgânicos urinários, sulfiteste, acilcarnitinas, ácido orótico e o teste de Guthrie, não revelou alterações.

Teve alta ao trigésimo dia de vida, assintomático com exame objetivo sem alterações, mantendo terapêutica de manutenção com fenobarbital. Aos quatro meses de vida mantinha-se assintomático, com crescimento e desenvolvimento adequados. O EEG apresentava muito escassa atividade paroxística central e posterior direita.

DISCUSSÃO

O caso descrito ilustra um quadro grave de intoxicação por fenitoína, com doses preconizadas para recém-nascidos.

A fenitoína é um anticonvulsivante de primeira geração, cujo mecanismo de ação passa pela ligação e inibição dos canais de sódio ativados por voltagem, condicionando um aumento do período refratário, especialmente a nível do tecido neuronal e cardíaco, entre outros.[5,6]

Trata-se de um fármaco com uma farmacocinética não linear, devido à taxa variável de metabolização hepática, às interações farmacológicas e à biodisponibilidade variável nas diversas formulações, ainda mais irregular em recém-nascidos dado que apresenta uma taxa de eliminação diminuída na primeira semana de vida.[4,5] Cerca de 90% liga-se às proteínas plasmáticas, pelo que na presença de hipoalbuminemia ou insuficiência renal há aumento da fração livre com risco de toxicidade, nomeadamente ao nível do sistema nervoso central.[6] Apresenta um metabolismo dependente da dose, em que, a partir de determinada concentração, um pequeno aumento da dose pode causar saturação das enzimas que realizam o seu metabolismo (cinética zero), o que prolonga a semivida do fármaco, levando ao aparecimento de efeitos secundários originados pelas concentrações plasmáticas tóxicas.[6,7]

Um passo fundamental na metabolização da fenitoína é a hidroxilação pelo citocromo P450. A presença de um polimorfismo genético do citocromo, ou o uso em simultâneo com substâncias cuja metabolização necessite do citocromo P450 podem predispor a intoxicações, apesar do uso de doses habituais.[6,8,9]

Neste doente o motivo da intoxicação fica por esclarecer. Poderá muito provavelmente dever-se à suscetibilidade individual, devido a um polimorfismo do citocromo P450, que não é atualmente possível identificar, o que pode explicar a manutenção de níveis tóxicos durante um período tão longo apesar da suspensão do fármaco. A imaturidade pode ter contribuído para o agravamento do quadro, tendo sido excluídas outras causas, nomeadamente insuficiência hepática, renal, hipoalbuminemia assim como erro de dose.

Na presença de níveis plasmáticos superiores a 30-40 µg/mL, surgem sintomas neurológicos de intoxicação (desde alteração do estado de consciência, letargia, coma, hiperreflexia, nistagmo e convulsões) e cardíacos (como hipotensão e bradiarritmia). No doente apresentado o agravamento clínico e do aEEG foram interpretados como agravamento do quadro inicial, levando a uma escalada terapêutica, sendo posteriormente confirmado tratar-se de iatrogenia. A monitorização regular dos níveis séricos de fenitoína poderá minimizar este risco.[8,9]

A fosfofenitoína, um pró-fármaco da fenitoína, apresenta um melhor perfil de segurança e eficácia semelhante, pelo que tende a ser uma alternativa à fenitoína, não estando no entanto disponível em Portugal.[1,4]

Perante os potenciais efeitos secundários da fenitoína especialmente neste grupo etário, muitas UCIN tendem a optar por estratégias alternativas na terapêutica antiepilética, que passa pela utilização em segunda linha das benzodiazepinas e da lidocaína.[1]

O topiramato (não disponível em formulação endovenosa) e o levetiracetam têm também demonstrado eficácia, em estudos experimentais, no controlo das convulsões neonatais, mostrando serem fármacos seguros nesta faixa etária, apesar do seu uso não aprovado.[1,4] Num estudo recente o levetiracetam demonstrou elevada eficácia, com controlo das crises epiléticas refratárias ao fenobarbital em 86% dos recém nascidos, sem efeitos secundários importantes.[10]

O protocolo de abordagem das convulsões neonatais, resultante da última reunião de consensos da Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria, vai de encontro às abordagens mais recentes, propondo que nas convulsões refratárias ao fenobarbital, se utilize como segunda linha o midazolam e como terceira linha a lidocaína.

Como se depreende do caso descrito, a iatrogenia, condicionada por vezes pela suscetibilidade individual, deve ser colocada como hipótese diagnóstica, especialmente perante situações graves ou evoluções desfavoráveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vento M, de Vries LS, Alberola A, Blennow M, Steggerda S, Greisen G, Boronat N. Approach to seizures in the neonatal period: a European perspective. Acta Paediatr 2010; 99:497-501.
2. Tulloch JK, Carr RR, Ensom MH. A systematic review of the pharmacokinetics of antiepileptic drugs in neonates with refractory seizures. J Pediatr Pharmacol Ther 2012; 17:31-44.
3. van Rooij LG, van den Broek MP, Rademaker CM, de Vries LS. Clinical management of seizures in newborns: diagnosis and treatment. Paediatr Drugs 2013; 15:9-18.
4. Mizrahi EM. Treatment of neonatal seizures [Internet]. Uptodate Website [last literature review 2012 Oct; access in 2012 Dec]. Disponível em: http://www.uptodate.com.
5. Sicca F, Contaldo A, Rey E, Dulac O. Phenytoin administration in the newborn and infant. Brain & Development 2000; 22:35-40.
6. Miller CA. Toxicity phenytoin [Internet]. Emedicine Website [last literature review 2010 Nov; access in 2012 Dec]. Disponível em: www.emedicine.medscape.com.
7. McCluggage LK, Voils SA, Bullock MR. Phenytoin toxicity due to genetic polymorphism. Neurocrit Care 2009; 10:222-4.
8. Craig S. Phenytoin poisoning. Neurocrit Care 2005; 3:161-70.
9. Su M, Amitai A. Phenytoin poisoning [Internet]. Uptodate Website [last literature review 2012 Dec; access in 2012 Dec]. Disponível em: http://www.uptodate.com.
10. Khan O, Chang E, Cipriani C, Wright C, Crisp E, Kirmani B. Use of intravenous levetiracetam for management of acute seizures in neonates. Pediatr Neurol. 2011; 44:265- 9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Joaquina Antunes
Largo da Trigueiriça Nº 2, Casas dos Montes
5400-551 Chaves, Portugal
E-mail: jdcfa82@gmail.com

Recebido a 08.10.2013 | Aceite a 04.02.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

O fim da vida: uma questão de autonomia

José Antonio Cordero da Silva[I]

THE END OF LIFE: A QUESTION OF AUTONOMY

ABSTRACT

Technological development of biomedical science is not always accompanied by a humanistic and ethical discussion, particularly in decision-making process to respect the autonomy of the citizen, as measures of aging in cases of chronic patients with incurable diseases. The aim of this study was to discuss some aspects related to terminal life, concepts, medical opinions, patient's rights and the Brazilian legislation regarding this issue.

This study establishes the conceptual relationship between the birth and death as a process of evolution of man, describing the concepts of euthanasia, orthothanasia and disthanasia. It analyzes the respect in the end of life of personalities that marked their time, the respect of the decision of terminal patients, the view of doctors and the legislative process in Brazil.

Respect the wishes of terminal patients related to the process of orthothanasia not characterizes crime. Establish a discussion about the end of life, bring about enlightenment and obtain the consent is an ethical attitude in defense of human dignity.

Key-words: Autonomy, consent, ethics, law , life, right to die, terminality.

RESUMO

O desenvolvimento tecnológico da ciência biomédica, nem sempre é acompanhado por uma discussão humanística e ética, em especial no processo decisório de respeitar a autonomia do cidadão, quanto às medidas de prolongamento da vida, em casos de pacientes crônicos com doenças incuráveis. O objetivo deste estudo foi discutir alguns aspetos relacionados com a terminalidade da vida, conceitos, posicionamento médico, direitos do paciente e legislação brasileira a respeito deste tema.

Este estudo estabelece a relação conceitual entre o nascer e o morrer como processo evolutivo do homem, descreve os conceitos de eutanásia, ortotanásia e distanásia. Analisa o respeito no processo de fim da vida de personalidades que marcaram seu tempo, o respeito pela decisão dos pacientes terminais, a visão dos médicos e as propostas de novas leis sobre o tema no Brasil.

Respeitar a vontade do paciente terminal com relação ao processo de ortotanásia, com a preocupação de não caracterizar crime. Estabelecer a discussão sobre o fim da vida, realizar o esclarecimento, obter o consentimento livre e informado como atitude ética em defesa da dignidade humana.

Palavras-chaves: Autonomia, consentimento, direito de morrer, ética, legislação, terminalidade, vida.

Nascer e Crescer 2014 23(2): 100-105

[I] Professor de Medicina, Doutor em Bioética, Universidade do Estado do Pará –Brasil. CEP 66060-230. corderobel4@gmail.com

O DESAFIO

Abordar de maneira clara, ampla e concreta temas relacionados ao início e fim da vida, é um grande desafio para toda a sociedade, pois conceitos científicos, religiosos, humanísticos, sociais, jurídicos, bioéticos e morais estão sempre presentes[1].

É importante entender o debate das correntes que utilizam o princípio do paternalismo médico: paternalismo autorizado (com consentimento explícito ou implícito da pessoa) e paternalismo não-autorizado (sem consentimento algum), este último muitas das vezes aplicado, mas não revelado, pois não respeita os valores humanos do consentimento livre e esclarecido como forma de atender às necessidades da sociedade. Em contraponto, coloca-se o princípio bioético da autonomia como uma base sólida de valor humano e moral, na atenção prestada à pessoa humana no final da vida[2].

Na prática médica efetiva, isto ocorre quando é preciso optar entre o paternalismo médico e a autonomia da pessoa, e ter que decidir até onde devemos manter as condutas médicas em pacientes portadores de doenças crônicas e incuráveis[3].

Desafios como esses fazem parte do quotidiano daqueles que têm a bioética como ciência dinâmica, atual e complexa. Urge sair dos muros das academias e dos letrados, para ser vivenciada na prática diária da sociedade moderna, em todos os níveis da educação desde o início do processo ensino-aprendizagem, na mais tenra idade, à procura da construção da cidadania, baseada no respeito à autonomia individual e à dignidade humana[4].

Tende-se a rediscutir o papel excessivamente intervencionista, para outra formatação nas relações interpessoais e da responsabilidade profissional, onde é fundamental o consentimento livre e esclarecido e devidamente comunicado na linguagem daquele que receberá a informação, para que se estabeleça o juízo de valor para possibilitar a decisão do que é melhor para cada caso concreto[5].

O objetivo deste estudo foi discutir alguns aspetos relacionados com a terminalidade da vida, conceitos, posicionamento médico, direitos do paciente e legislação brasileira a respeito deste tema.

O NASCER E O MORRER

Em grande parte das sociedades modernas, o nascer se constitui no momento festejado, lúdico, cercado de cuidados e atenções. Porém, as questões ligadas ao fim da vida são intensamente vistas de maneira antagónica, com sentimentos essencialmente ligados à perda, à impotência, à derrota, ao fracasso, em especial na visão da formação médica, extremamente tecnológica. A medicina incorporou com muita rapidez um impressionante avanço técnico-científico, o avanço da pesquisa biomédica e novos processos de aferir e controlar os sinais vitais e mudanças do processo de homeostase; o estado da arte forneceu aos médicos a possibilidade de adiar o processo da morte.

Necessita-se de urgente reflexão humanística, em especial na formação académica dos novos profissionais da área da saúde. Há instrução e treino com obsessão para o uso de tecnologia de ponta, da complexa biotecnologia, do emprego de fármacos e equipamentos de última geração[6]. A tendência atual é de internar e cuidar de elevado número de pacientes portadores de doenças crónicas incuráveis com intercorrências clínicas diversas, nas quais se utilizam os mesmos cuidados e a tecnologia avançada aplicada aos pacientes agudos.

Por diversas vezes, a preocupação pessoal é colocada de forma ténue e velada. Até quando avançar e em que momento parar com os procedimentos de suporte vital? Várias são as perguntas que não cessam no pensamento humano. Não se deve negar o avanço científico, mas como conviver com a morte, em casos de doenças onde o processo do fim da vida é facto concreto e irremediável. Quantos aprendem sobre os conceitos éticos da vida e da morte[7]? Por que a incansável busca da vida eterna, se ela é finita e bela enquanto durar? Como educar, ensinar, e transformar o processo do morrer com dignidade em algo cheio de amor e respeito ao próximo e à dignidade humana[8]?.

"A atitude atual dos homens diante da dor do sofrimento e morte é buscar negá-los como fim do inexorável percurso da vida humana, prolongando esta a não mais poder, através de todos os dispositivos disponíveis nos hospitais, afastando a morte do convívio social, reforçando-lhe sempre o seu caráter de presença incômoda e mítica, e como tal, devendo ser ocultada e distanciada"[9].

Nos tempos atuais, a morte esconde-se nos hospitais, nas UTI. Dados da Secretaria de Saúde da Prefeitura de São Paulo mostram que nos últimos cinco anos, 85% dos óbitos ocorreram em ambiente hospitalar. Tais mortes são controladas por guardiões, nem sempre esclarecidos da sua penosa e socialmente determinada missão[10]. Vive-se a angústia de presenciar o sofrimento de pessoas em seu final de vida porque fizemos crescer, de maneira exagerada, a tecnologia e diminuímos desproporcionalmente a reflexão sobre o verdadeiro sentido da vida. Refletir não significa desprezar a tecnologia e sim, colocá-la em seu devido lugar[9,11].

EUTANÁSIA, DISTANÁSIA E ORTOTANÁSIA

Eutanásia, do grego, quer dizer "boa morte" ou morte adequada. Francis Bacon, em 1623, em sua obra *"Historia vitae et mortis",* definia o termo como "Tratamento adequado às doenças incuráveis"[12]. É uma prática que acompanha a humanidade há milhares de anos, porém, não é possível saber a data exata em que surgiu.

Existem dois elementos para caracterização da eutanásia: a intenção e o efeito da ação[12]. Existem pelo menos quatro tipos de eutanásia, divididos em duas categorias: a voluntária e a involuntária, e a passiva e a ativa. Na eutanásia ativa, também chamada de positiva ou direta, o paciente recebe uma injeção ou uma dose letal de medicamentos. Na passiva, conhecida ainda como negativa ou indireta, o que conta é a omissão: o paciente deixa de receber algo de que precisa para sobreviver. A diferença entre eutanásia voluntária e involuntária está na participação do paciente. Na primeira, ele coopera tomando parte da decisão, enquanto que na segunda, a ação é praticada sem o seu aval ou mesmo sem o seu conhecimento. Outra classifi-

cação, que cruza fins e voluntariedade, divide a eutanásia em libertadora (aquela que abrevia a dor de um doente incurável), piedosa (aplicada a pacientes terminais e em estado inconsciente) e eugênica (do tipo que os nazistas praticavam para eliminar indivíduos "apsíquicos e associais")[13].

Atualmente o termo ampliou o seu significado e passou a ter diferentes interpretações, causando grande desconfiança no seio da sociedade, com enormes distorções, inclusive em determinados ambientes de discussão religiosa, académica e social. Com isto foram criados ao longo do tempos novos conceitos para entendimento dos processos de morte dentre eles[6]:

Distanásia – morte lenta, ansiosa e com muito sofrimento. O termo também vem sendo empregado como sinônimo de tratamento fútil e inútil. Investe-se não nas atitudes de prolongar a vida e sim em manter-se um processo de morte através da "obstinação terapêutica", prolongamento da agonia ou adiamento da morte;

Ortotanásia – do prefixo grego "orto", que significa "correto", ortotanásia tem sentido de morte ao seu tempo, sem tratamentos fúteis desproporcionais. É a conduta correta frente ao paciente terminal, é atitude correta frente à morte, procurando respeitar a dignidade do processo do fim da vida.

A sociedade precisa ter conhecimento de diferentes opiniões para que possa estabelecer valores sobre o assunto, dentro do princípio da autonomia, e só deve haver manifestação após o conhecimento adequado sobre o assunto para possibilitar o consentimento livre e esclarecido.

Desde 1957 já havia referência nos discursos do Papa Pio XII à licitude da recusa a tratamentos extraordinários: "A razão natural e a moral cristã fundamentam, ambas, o direito e o dever de, em caso de doença grave, procurar o tratamento para conservar a saúde e a vida. Normalmente alguém está obrigado a empregar apenas os meios ordinários – conforme as circunstâncias de pessoas, tempos e cultura – isto é, meios que não impliquem ónus extraordinário para si ou para outrem. Obrigação mais severa seria por demais onerosa para a maioria das pessoas e tornaria muito difícil a consecução do bem superior, mais importante."[14,15]. O mundo acompanhou a evolução do processo de doença do Papa João Paulo II. O legado deste homem jamais ficará esquecido, pois ao publicar a Encíclica *Evangelium vitae* (1995), após ter afirmado a clara posição contrária à eutanásia, afirma[16]: "Distinta da eutanásia é a decisão de renunciar ao chamado 'excesso terapêutico', ou seja, a certas intervenções médicas já inadequadas à situação real do doente, porque não proporcionais aos resultados que se poderiam esperar, ou ainda porque demasiado pesadas para ele e para sua família. Nessas situações, quando a morte se anuncia iminente e inevitável, pode-se, em consciência, renunciar a tratamentos que dariam somente um prolongamento precário e penoso da vida sem, contudo, interromper os cuidados normais devidos ao doente em casos semelhantes. É um facto que leva toda a sociedade a refletir sobre o direito do homem em escolher, e ser respeitado, na sua escolha de não sofrer com a morte, utilizando-se tratamentos fúteis e obstinação terapêutica".

MÉDICOS E A TERMINALIDADE DA VIDA

No Brasil, o Conselho Federal de Medicina (homólogo da Ordem dos Médicos em Portugal) vem promovendo ampla discussão sobre ética e o fim da vida. Abertas à sociedade e à comunidade médica, foram promovidas consultas públicas sobre este enorme desafio e obtiveram-se algumas opiniões de extrema valia como[17]:

"Acho maravilhoso poder optar pelo cancelamento do sofrimento. Tenho câncer de mama e estou em tratamento, mas de forma alguma quero que minha vida seja prorrogada por meio de fios e equipamentos".

"Chega de tratar quem é terminal apenas como algo que se mantém vivo artificialmente (...), servindo apenas à necessidade dos parentes e da sociedade de não assumirem a morte como coisa natural e inescapável".

São abordadas questões como tecnologia e sofrimento, aspetos religiosos, o financiamento do processo de morrer e os custos para o sistema de saúde, aspetos jurídicos, a evolução da discussão bioética, dentre outros. Porém, a grande contribuição para a sociedade foi ampliar o debate sobre o processo de morrer com dignidade e o respeito pelo princípio bioético da autonomia, que culminou com a aprovação e publicação da resolução CFM nº 1.805/2006, que coloca como base o processo do respeito pela vontade do paciente e o consentimento livre e esclarecido[17].

"Art. 1º É permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente em fase terminal, de enfermidade grave e incurável, respeitada a vontade da pessoa ou de seu representante legal".

"Parágrafo primeiro: O médico tem a obrigação de esclarecer ao doente ou a seu representante legal as modalidades terapêuticas adequadas para cada situação".

A resolução deixa claro que não há obrigação do médico em prolongar a vida do paciente a qualquer custo, e que cabe a este ou a seu representante legal decidir a respeito da continuação do tratamento, contando com todas as informações disponíveis sobre as alternativas terapêuticas. Dessa forma, consegue-se preservar a autonomia individual e a dignidade do paciente, que receberá os cuidados necessários ao alívio de seu sofrimento. É dada, inclusive, a opção de solicitar alta do hospital, podendo morrer de maneira mais humana e digna, ao lado da sua família[5].

Esta resolução foi suspensa por decisão liminar do juiz federal Roberto Demo, movida pelo Ministério Público Federal. É importante frisar que o referido juiz, ao emitir a sua decisão, procurou contextualizar o debate polémico e os anseios da sociedade atual, e relatou: "Na verdade, trata-se de questão imensamente debatida no mundo inteiro. Lembre-se, por exemplo, da repercussão do filme espanhol "Mar Adentro" e do filme americano "Menina de Ouro". E o debate não vem de hoje, nem se limita a alguns campos do conhecimento humano, como o Direito ou a Medicina, pois sobre tal questão há inclusive manifestação da Igreja, conforme a "Declaração sobre a Eutanásia" da Sagrada

Congregação para a Doutrina da Fé, de 1980, no sentido de que "na iminência de uma morte inevitável", apesar dos meios usados, é lícito em consciência tomar a decisão de renunciar a tratamentos que dariam somente um prolongamento precário e penoso da vida, sem, contudo, interromper os cuidados normais devidos ao doente em casos semelhantes. "Por isso, o médico não tem motivos para se angustiar, como se não tivesse prestado assistência a uma pessoa em perigo". Mas apesar de todos os argumentos aludidos e por acreditar haver conflitos com o atual código penal brasileiro, "Dizer se existe ou não conflito entre a resolução e o Código Penal é questão a ser enfrentada na sentença"[17]. Sua Excelência deu provimento e deferiu a "Antecipação de Tutela", suspendendo a resolução.

Entretanto, em alguns Estados do país, como São Paulo, citado anteriormente, há legislação que trata sobre os direitos dos usuários dos serviços de saúde permitindo o direito de escolha sobre tais situações. Como se vê, ela possui os mesmos princípios que regem a resolução do CFM, princípio da autonomia e o direito de escolha, da informação e do consentimento. Tais decisões só vêm corroborar a necessidade de manter um amplo debate com a sociedade livre.[15]

TERMINALIDADE DA VIDA E O PROCESSO LEGISLATIVO NO BRASIL

O continente europeu foi o que mais avançou na discussão; a eutanásia é hoje considerada prática legal na Holanda e na Bélgica. No Luxemburgo está em vias de legalização. Holanda e Bélgica agiram em cadeia: a primeira legalizou a eutanásia em abril de 2002 e a segunda em setembro do mesmo ano. Na Suécia, é autorizada a assistência médica ao suicídio. Na Suíça, país que tolera a eutanásia, um médico pode administrar uma dose letal de um medicamento a um paciente terminal que queira morrer, mas é ele próprio quem deve administrá-la. Já na Alemanha e na Áustria, a eutanásia passiva (o ato de desligar os aparelhos que mantêm alguém vivo, por exemplo) não é ilegal, contanto que tenha o consentimento do paciente. A Europa é o continente mais posicionado em relação à eutanásia, mas é provável que o Uruguai tenha sido o primeiro país a legislar sobre o assunto. O Código Penal uruguaio, que remete à década de 1930, livra de penalização todo aquele que praticar "homicídio piedoso", desde que conte com "antecedentes honráveis" e que pratique a ação por piedade e mediante "reiteradas súplicas" da vítima.

O Brasil chegou a ter uma iniciativa parlamentar a favor da eutanásia. Foi o PROJETO DE LEI 125/96, que pretendia liberalizar a prática em algumas situações. Submetida à avaliação das comissões parlamentares em 1996, a proposta não vingou. Em 2005, foi apresentada uma proposta de lei que proibiria claramente a prática no país, definindo-a, assim como ao aborto, como crime hediondo. Este projeto, de nº 5058, encontra-se arquivado.

"Esta lei equipara a eutanásia ao crime de induzimento, instigação ou auxílio a suicídio e considera sua prática crime hediondo". Em ambos os casos os legisladores justificam as suas proposições da seguinte forma: por atentarem gravemente contra a inviolabilidade do direito à vida, tais crimes monstruosos e hediondos estão, por sua vez, a merecer um tratamento penal mais severo a fim de se sancionar de modo mais adequado os infratores e desestimular a sua prática, isto no primeiro projeto citado e "Ao garantir os direitos individuais fundamentais e invioláveis a todas as pessoas, a Constituição Federal cita, em primeiro lugar, o direito à vida, e com toda a lógica, posto que sem esse direito, que é de todos o primeiro, nenhum sentido teria os demais. É dever do Estado, portanto, garantir a todos, antes de tudo, o direito à vida, obrigação que se impõe mais ainda quando os sujeitos do direito são indefesos, sem condições próprias para reagirem. Os doentes e os idosos devem ser merecedores de proteção especial, dada a sua condição de fragilidade. No entanto, há quem defenda a prática da eutanásia com relação a estas pessoas desprotegidas. Além de não possuírem condições de defesa, encontram-se psicologicamente fragilizadas pela debilidade física ou pela doença. Assim, é possível a adoção da eutanásia nessas pessoas que, levadas pelo sofrimento, perdem o instinto inato de preservação e sobrevivência, ficando vulneráveis física e psicologicamente, em face do seu estado de debilidade física e mental".

Outro projeto de relevância que trata do tema na Câmara Federal e que introduz no legislativo brasileiro uma discussão baseada em princípios humanísticos e bioéticos, utilizando todo o acervo da discussão estabelecida pelo Conselho Federal de Medicina, é o PROJETO DE LEI N° 3002/2008, que propõe a regulamentação da prática da Ortotanásia no território brasileiro[18].

Em relação à Ortotanásia, esta não pode ser confundida com a eutanásia: "Ortotanásia: suspensão de tratamentos extraordinários, que têm por objetivo unicamente a manutenção artificial da vida de paciente terminal, com enfermidade grave e incurável". Toda a justificativa do projeto é baseada nos estudos realizados pela comunidade científica que trata do assunto de modo racional e humanístico.

Todo o relacionamento entre o médico e o paciente deve respeitar a autonomia do mesmo de forma clara e transparente. Portanto, deve ser estabelecido que: "A solicitação deve ser feita em formulário próprio, datado e assinado pelo paciente ou seu representante legal na presença de duas testemunhas. O médico tem o dever de: verificar a existência de doença terminal; assegurar que o paciente ou seu representante legal tome uma decisão plenamente informada". O projeto apresenta como fundamento principal a desistência: "aconselhar o paciente ou seu representante legal sobre a importância de sempre considerar a possibilidade de desistência da solicitação, a qualquer tempo, de qualquer maneira, sem necessidade de justificação" [18].

Dizem os legisladores na proposta da lei: "Torna-se imprescindível, portanto, estabelecer limites razoáveis para a intervenção humana no processo do morrer. O prolongamento indefinido da vida, ainda que possível, nem sempre será desejável. É factível manter as funções vitais em funcionamento mesmo em casos de precariedade extrema; por vezes, inclusive, no estado vegetativo. Todavia, em muitos casos, esse sofrimento e essa

agonia são desumanos e atentam contra a própria natureza do ciclo da vida e da morte".

Atualmente no Senado Federal, o tema ganha relevância quando avançam as discussões em torno do PROJETO DE LEI nº 116/2.000, que exclui de ilicitude a ortotanásia (altera o Código Penal). Um dos objetivos da proposição, que altera o Código Penal, é legalizar o que já ocorre na prática, evitando implicações jurídicas aos profissionais de saúde.

De acordo com o relatório final do projeto "Não constitui crime deixar de manter a vida de alguém por meio artificial, se for previamente atestada por dois médicos a morte como iminente e inevitável, e desde que haja consentimento do paciente, ou em sua impossibilidade, de cônjuge, companheiro, ascendente, descendente ou irmão"[19]

AUTONOMIA, TESTAMENTO VITAL

A autonomia é uma categoria de liberdade, mas nem toda a liberdade pode ser considerada autonomia[5]. O conceito de autonomia está, necessária e obrigatoriamente, ligado ao exercício daquilo que Aristóteles chamou de atributo específico do homem - *a racionalidade*.

Os testamentos vitais são vistos como presunção de morte e com temor por grande parte da sociedade, mas sem ver o momento em que a doença terminal é um facto concreto. São instrumentos éticos e legais onde se registram as vontades antecipadas à manifestação futura, indicando de maneira positiva ou negativa a utilização da obstinação terapêutica e/ou tratamentos considerados fúteis que só aumentam o sofrimento e negam o direito à morte digna. É preciso ter uma nova consciência para firmar o debate quanto ao direito de morrer. É fundamental ver que a vida de relação humana vem sofrendo intensa transformação. Pergunta-se: Que tipo de qualidade de vida se quer ter ao final da vida? Em especial, quando acometidos de doença terminal e incurável[7,19].

O testamento vital pode ser expresso de várias formas: "escritura pública em cartório; declaração escrita em documento particular, de preferência com firma reconhecida; declaração feita ao médico assistente, registrada no prontuário, com assinatura do paciente". Deve-se manter em pauta este processo de vida e morte, tendo toda sociedade a chance do debate, fazer crescer o sentimento de que cada um possa ter a vontade respeitada quanto a sua própria morte, levando em conta todos os fatores éticos, bioéticos, legais e morais que este tema envolvente possa criar em nosso meio[20].

CONCLUSÃO

No Brasil, ainda há muito a fazer em relação à terminalidade da vida. Devem ser incentivados debates, com a sociedade e com os profissionais da área da saúde, sobre a finitude do ser humano. É importante que se ensine aos estudantes e aos médicos as limitações dos sistemas prognósticos; como utilizá-los; o respeito pelas preferências individuais e pelas diferenças culturais e religiosas dos enfermos e seus familiares e o estímulo à participação dos familiares nas decisões sobre a terminalidade da vida. Torna-se vital que o médico reconheça a importância da necessidade da mudança do enfoque terapêutico diante de um enfermo portador de doença em fase terminal, para o qual a Organização Mundial da Saúde preconiza que sejam adotados os cuidados paliativos, ou seja, uma abordagem voltada para a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto de seus familiares frente a problemas associados a doenças que põem em risco a vida[21].

O fundamental é respeitar a pessoa humana e estabelecer intenso processo de discussão. Agindo desta forma, poderemos vislumbrar o crescimento de uma sociedade mais justa e igualitária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida M. Considerações de ordem ética sobre o início e o fim da vida [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1988.
2. Neves, MCP. A fundamentação antropológica da Bioética. Bioética 1996;4:7-16.
3. Segre M, Silva LS, Schram F. O contexto histórico, semântico e filosófico do princípio de autonomia. Bioética 1998;6:1.
4. Nunes R. Ética e o Direito no início da vida humana. Coimbra: Editora LDR; 2001:57-64.
5. Beauchamp TL, Childress JF. Princípios de ética biomédica. São Paulo: Edições Loyola; 2002:161-5.
6. Pessini L. Distanásia: até quando prolongar a vida? São Paulo: Editora do Centro Universitário São Camilo: Loyola; 2001:47-53.
7. Conselho Federal de Medicina-Brasília. Simpósio: Pacientes Terminais. Bioética 1993;1,2. Disponível em: www.portalmedico.org.br. (Acedido em: 31 de março de 2014).
8. Alves R. O médico. 6ª ed. Campinas: Editora Papirus; 2002:14-6,76-82.
9. Pitta A. Hospital dor e morte como ofício. 4ª ed. São Paulo: Editora Hucitec;1999:26-32.
10. Doente Terminal. Cadernos de Bioética do CREMESP 1,1. Disponível em: http://www.bioética.org.br. (Acedido em: 04 de março de 2013).
11. Distánasia: até quando investir sem agredir. Bioética 1996;4:31-43.
12. Goldim JR. Eutanásia, 2004. Disponível em: http://www.ufrgs.br/bioetica/eutanásia.htm. (Acedido em: 15 de janeiro de 2014).
13. A Ortotanásia e o Direito Penal Brasileiro. Bioética 2008;16:61-83.
14. Ribeiro DC. Autonomy: to live one's own life and to die one's own death. Cad Saúde Pública 2006;22:1749-54.
15. São Paulo. Diário Oficial do Estado de São Paulo 109, 51, 18 março 1999. Disponível em: www.cremesp.org.br (Acedido em: 31 de março de 2014).
16. Manifestação Oficial-D. Odílio Pedro Scherer, Bispo Auxiliar de São Paulo Secretário-Geral da CNBB. Disponível em: http://www.pime.org.br/noticias2006/noticiasbrasil372.htm. (Acedido em: 15 de dezembro de 2013).
17. Legislação, Conselho Federal de Medicina. 2008. Disponível em: htpp://www.cfm.org.br. (Acedido em: 15 de dezembro de 2013).
18. Conselho Regional de Medicina do Paraná. 2008. Disponível em: http://www.crmpr.org.br/ver_noticias.php?id=1964. (Acedido em: 15 de dezembro de 2013).
19. Conselho Federal de Medicina. Simpósio: Eutanásia. Bioética 7, 1993.
20. Nunes R, Melo H. Parecer Nº./05/ APB/06, Sobre Diretivas Antecipadas de Vontade. Associação Portuguesa de Bioética. Disponível em: http://www.apbioetica.org. (Acedido em: 15 de janeiro de 2014).
21. Conselho Federal de Medicina. Resolução N.º 1805/2006. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2006/1805_2006.htm. (Acedido em: 03 de maio de 2014).

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

José Antonio Cordero da Silva
Médico, Professor de Medicina
Universidade do Estado do Pará – Brasil
Doutor em Bioética
Av. Governador José Malcher 1343 aptº 1300
Nazaré, Belém do Para, Brasil . CEP 66060-230
E-mail: corderobel4@gmail.com

Recebido a 02.06.2014 | Aceite a 06.06.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Caso dermatológico

Sandrina Carvalho[I]; Susana Machado[I]; Marta Rios[II]; Manuela Selores[I]

Menino de cinco anos, sem antecedentes médicos de relevo, é enviado à consulta de dermatologia por uma mancha escura assintomática do pé direito com cinco dias de evolução. Ao exame objectivo, observava-se uma mácula de coloração preta-acastanhada com cerca de 2 cm na face plantar do hálux direito (Figura 1).

Qual o seu diagnóstico?

Tinea nigrea
Tatuagem acidental
Nevo melanocítico atípico
Talon noir de localização atípica
Melanoma

Figura 1

[I] S. Dermatologia, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal.
carvalhosandrine@gmail.com; susanamlmachado@gmail.com;
dermat@sapo.pt
[II] S. Pediatria, CH Porto. 4099-001 Porto, Portugal.
martarios@gmail.com

DIAGNÓSTICO

Talon noir de localização atípica

COMENTÁRIOS

O *talon noir* (traduzido do francês, calcanhar preto) é uma lesão cutânea benigna assintomática de etiologia pós-traumática tipicamente observada em jovens atletas. É frequentemente resultante de uma fricção repetida sobre os calcanhares em desportos, tal como o basquetebol ou o futebol.

Clinicamente é caracterizado por máculas de coloração preta-acastanhada na região posterior ou póstero-lateral do calcanhar. No entanto, qualquer localização acral pode ser envolvida para além do calcanhar, estando descritos casos de localização atípica, tal como o *talon noir* de localização palmar visualizada em tenistas ou jogadores de golfe.

O principal diagnóstico diferencial é o melanoma acral. No entanto a história clínica do aparecimento súbito de uma mancha escura no pé de um jovem é mais sugestiva de *talon noir*. Em casos de dúvida diagnóstica, a dermatoscopia e a curetagem são ferramentas úteis, sendo que a curetagem da camada superficial do estrato córneo revela o pontuado hemorrágico pós-traumático característico do *talon noir.* Nenhum tratamento é necessário, pois as lesões tendem a resolverem espontaneamente.

Palavras-chave: Desporto, pediatria, *talon noir.*

ABSTRACT

The *talon noir* is a post-traumatic purpuric dermatosis of acral localization, histologically characterized by the presence of blood within the stratum corneum. It is often observed in young athletes as macules of black-brown coloration on both heels. In cases of diagnostic uncertainty, curettage and dermoscopy are useful tools. No treatment is necessary because the lesions tend to resolve spontaneously. We describe the case of a five-year--old boy with an atypical *talon noir*.

Key-words: Pediatrics, sports, *talon noir.*

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 106-107

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bender TW. Cutaneous manifestations of disease in athletes. Skinmed 2003; 2:34-40.
2. Basler RS, Hunzeker CM, Garcia MA. Athletic skin injuries: combating pressure and friction. Phys Sportsmed 2004; 32:33-40.
3. Urbina F, Leon L, Sudy E. Black heel, talon noir or calcaneal petechiae. Australas J Dermatol 2008; 49:148-51.
4. Tlougan BE, Mancini AJ, Mandell JA, Cohen DE, Sanchez MR. Skin conditions in figure skaters, ice-hockey players and speed skaters: part I – mechanical dermatoses. Sports Med 2011; 41:709-19.
5. Rubegni P, Feci L, Fimiani M. Talon Noir: utility of dermoscopy for differential diagnosis with respect to other acral skin growths. G Ital Dermatol Venereol 2012; 147:133-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

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

Recebido a 24.01.2014 | Aceite a 10.03.2014

NASCER E CRESCER
revista de pediatria do centro hospitalar do porto
ano 2014, vol XXIII, n.º 2

Caso estomatológico

José M. S. Amorim[1]

Criança do sexo feminino com oito anos de idade que foi enviada à nossa consulta há dois meses, devido ao aparecimento de múltiplas lesões vegetantes, acompanhadas de edema e rubor ao nível da face dorsal e da ponta da língua . Estava medicada com "Celestone" desde há dois dias, após observação na urgência pediátrica.

Foi decidido manter a terapia.

Na reavaliação efetuada uma semana depois, as lesões tinham desaparecido completamente apresentando a língua aspeto e volume normais.

Há três semanas apresenta nova crise com menos vesículas mas com rubor intenso da ponta da língua e edema (Figura 1).

Antecedentes pessoais irrelevantes.

Ao exame objetivo apresenta:

- múltiplas formações vegetantes, tipo couve flor, na ponta da língua com rubor intenso e edema;
- sem dor;
- sem fatores traumáticos;
- orofaringe sem alterações;
- sem lesões cutâneas.

Face ao descrito:

Qual o seu diagnóstico?
Qual a sua atitude?

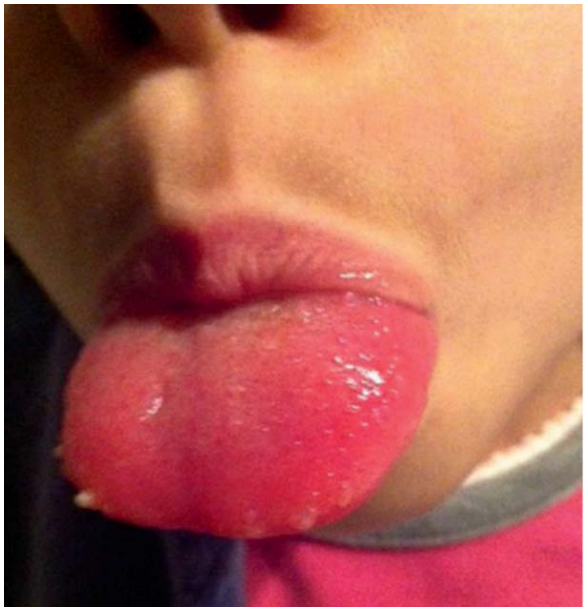


Figura 1

[1] S. Estomatologia e de Cirurgia Maxilofacial, Unidade Pediátrica, CH Porto.
4099-001 Porto, Portugal

COMENTÁRIOS

No caso apresentado foi colocada a hipótese de se tratar de um Papiloma escamoso.

Os papilomas são neoplasias epiteliais benignas muitas vezes acompanhadas de infecção pelo HPV. Manifestam-se como lesões vegetantes, com superfície tipo couve-flor e geralmente são assintomáticos.

São de pequenas dimensões, podendo ser encontradas em qualquer localização da mucosa oral, mas com maior incidência no palato duro e palato mole.

Geralmente são lesões isoladas, mas podem aparecer na forma de lesões múltiplas.

O diagnóstico faz-se por exame histológico: ocorre proliferação acentuada do epitélio, com projeções acima da superfície da mucosa e a superfície do epitélio é hiperqueratosica, observando-se com frequência inclusões vínicas de HPV.

O tratamento consiste na exérese das lesões, e raramente recidiva.

ABSTRACT

A female child eight-years aged presented with multiple vegetating lesions, accompanied by swelling and redness at the level of the dorsal face and tongue tip. Physical examination showed: multiple vegetative formations, like cauliflower, on the tip of the tongue with intense redness and swelling.

Papillomas are benign epithelial neoplasms often accompanied by HPV infection. The diagnosis is made by histological examination, after surgical removal of the lesions, and rarely relapses.

Key-words: Benign epithelial neoplasms, histological examination, HPV infection, papilomas, surgical removal.

Nascer e Crescer 2014; 23(2): 108-109

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cawson RA, Odell EW. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. 7th. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002: 278.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

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

Recebido a 09.05.2014 | Aceite a 28.05.2014

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, espanhol, inglês ou francês. 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 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.

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.

– 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, inglês, francês ou espanhol.

– 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.

– 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 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

– Todas as ilustrações deverão ser 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
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, English and Spanish.

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.

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, b) 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.

- 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, English, French or Spanish.

- 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.

- 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.

- Referências sequenciais devem ser feitas indicando apenas a primeira e a última, unidas por hífen (ex.: [4-7]). They should be limited to 40 for original papers, 15 to case reports 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 staff.

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.

FORM OF MANUSCRIPTS

Article	Abstract		Keywords (Portuguese and English)	Text		Tables and Figures	References
	Maximum words	Sections		Maximum words (excluding References and Tables)	Sections	Maximum	Maximum
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
Letters to the Editor	_	_	_	500	_	_	5

Cód. 0092/2013-01 Merck, S.A. Edifício DUO Miraflores, Alameda Fernão Lopes, nº 12, 4º B, 1495-190, Algés, Portugal • Telefone: 21 361 35 00 • Fax: 21 361 36 62 • C.R.C. Lx / Contribuinte nº 500 650 870 • Cap.Social: € 8.449.530

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM: UL-250, 250 mg, cápsula e pó para suspensão oral. Cada saqueta/cápsula contém 250 mg de células liofilizadas de Saccharomyces boulardii. **Indicações terapêuticas:** Indicado, como normalizador da flora intestinal e antidiarreico microrgânico, nas situações em que existam alterações do ecossistema intestinal, designadamente: diarreias a rotavírus em crianças. Quando é possível determinar o agente etiológico e para o qual exista terapêutica específica, UL-250 como regularizador da flora intestinal, constituirá um adjuvante sintomático no tratamento da diarreia em associação com reidratação. O nível de reidratação com soluções orais ou intravenosas deve ser ajustada à gravidade da diarreia, idade e características especiais do doente (doenças concomitantes). Não indicado em crianças com idade inferior a 3 meses. **Posologia e modo de administração:** 1 cápsula ou 1 saqueta, 3 vezes por dia. Modo de administração: Pó para suspensão oral: Crianças com idade superior a 2 anos: Deitar o conteúdo de uma saqueta num copo de água ou de sumo de fruta. Lactentes (3 a 24 meses): Abrir a saqueta e misturar o pó no conteúdo do biberão, agitando bem. Cápsulas: Crianças com idade igual ou superior a 6 anos: Engolir a cápsula sem trincar, com um pouco de líquido. Lactentes (3 a 24meses) e crianças com idade inferior a 6 anos: Abrir a cápsula e misturar o pó no conteúdo do biberão, agitando bem. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. Doentes com catéter venoso central. **Advertências e precauções especiais de utilização** • Este medicamento não deve ser utilizado com líquidos levados a temperaturas superiores a 50ºC. • Quando prescrito com um medicamento antifúngico oral ou sistémico pode ver diminuída a sua ação. - Saccharomyces boulardii foi associado ao risco de fungémias. • Em crianças entre os 2 e os 6 anos de idade a reidratação oral é essencial no tratamento da diarreia aguda. Em casos graves e com vómitos associados pode ser necessário reidratação intravenosa. • Este medicamento contém lactose, pelo que doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar UL-250. • UL-250 cápsulas contém sacarose, pelo que doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência da sacarase-isomaltase não o devem tomar. • UL-250 pó para suspensão oral contém frutose, pelo que doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não o devem tomar. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** Diminuição da sua ação quando é prescrito em associação com um medicamento antifúngico oral ou sistémico. **Efeitos indesejáveis:** Raros: fungémias. Reações de intolerância, principalmente na forma de prurido, pápulas (urticária, erupções, rash), rash cutâneo (localizado ou distribuído por todo o corpo: exantema local ou generalizado). Flatulência. Muito raros: reações alérgicas (pode ocorrer edema de Quincke). **Titular da autorização de introdução no mercado:** Merck, S.A. • Edifício DUO Miraflores, Alameda Fernão Lopes, nº 12, 4º B, 1495-190 Algés Data da revisão do texto: 01/2013. **Medicamento sujeito a receita médica. Escalão de comparticipação: C. Para mais informação deverá contactar o Titular de AIM.** (1) GUARINO ET ALL; Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 46:S81-S184 © 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. (2) Szajewska H, Skorka A. Aliment Pharmacol Ther, 2009. (3) Swidsinski A et al. Biostructure of fecal microbiota in healthy subjects and patients with chronic idiopathic diarrhea. Gastroenterology. 2008;135(2):568-579. (4) Bergogne-Berezin E. Impact ecologique de l'antibiotherapie. Place des micro-organismes de substitution dans le controle des diarrhees et colites associees aux antibiotiques. Presse Med 1995; 24:145-56. (5) Buts JP et al. Digestive Diseases And Sciences. 1990;35(2):251-256

Merck Serono

Merck Serono é uma divisão da Merck.

MERCK