

**PROCOLOS MÉDICO-ASSISTENCIAIS EM PEDIATRIA DA RESIDÊNCIA
MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS (UFT)**

PALMAS - TOCANTINS – VOLUME I

ANA MACKARTNEY DE SOUZA MARINHO
ANDREA SILVA DO AMARAL
DANIELE FERNANDES ALVARENGA SANTOS
REBECA GARCIA DE PAULA
(ORGANIZADORAS)

**PROTOSCOLOS MÉDICO-ASSISTENCIAIS EM
PEDIATRIA DA RESIDÊNCIA MÉDICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS (UFT)**
PALMAS - TOCANTINS – VOLUME I

PROTOSCOLOS 2021/22

Kelps
Goiânia, 2022

Copyright © 2022 by Protocolos Médico-Assistenciais em Pediatria da Residência Médica da Universidade Federal do Tocantins (UFT) - Palmas - Tocantins – Volume I

Editora Kelps

Rua 19 n° 100 — St. Marechal Rondon— CEP 74.560-460 — Goiânia — GO

Fone: (62) 3211-1616

E-mail: kelps@kelps.com.br / homepage: www.kelps.com.br

Programação Visual:

Marcos Dígues

mcdigues@hotmail.com

CIP – Brasil – Catalogação na Fonte

DARTONY DIOCENT. SANTOS – CRB-I (1ª Região) 3294

P667

Protocolos Médico-Assistenciais em Pediatria da Residência Médica da Universidade Federal do Tocantins (UFT) - Palmas - Tocantins –Volume I – Ana Mackartney de Souza Marinho, Andrea Silva do Amaral, Daniele Fernandes Alvarenga Santos, Rebeca Garcia De Paula (Organizadoras) – Goiânia / Kelps, 2022.

518 p.:– il.

ISBN:978-65-5370-260-8

I. Protocolo. 2. Atendimento. Medicina. 4. Pediatria. I. Título.

CDU:61

O conteúdo da obra e sua revisão são de total responsabilidade dos autores.

DIREITOS RESERVADOS

É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio, sem a autorização prévia e por escrito dos autores. A violação dos Direitos Autorais (Lei n° 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Impresso no Brasil

Printed in Brazil

2022

PREFÁCIO

Desde 2015 o Programa de Residência Médica de Pediatria da Universidade Federal do Tocantins (UFT), vinculada ao Campus de Palmas, por meio de sua COREME (Comissão de Residência Médica), vem trabalhando na construção de protocolos médico-assistenciais nos seus campos de estágio.

Esse processo culminou, em 2019, na publicação do primeiro livro; em 2020 foi publicado o segundo, de uma sequência de muitos que ainda virão.

A presente obra é o terceiro volume dos protocolos da Residência de Pediatria da UFT em Palmas, realizados pelas turmas IX e X, apreciados e aprovados por bancas examinadoras compostas por professores/ preceptores da UFT e dos Hospitais onde são realizados os estágios, sendo eles: Hospital Infantil Público de Palmas – HIPP (hoje Ala Pediátrica do Hospital Geral de Palmas – HGP) e Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR).

Este volume, em especial, marca uma nova etapa da Pediatria no Tocantins, devido à passagem do Hospital Infantil Público de Palmas (HIPP) para o Hospital Geral de Palmas (HGP), eternizando a memória do HIPP tanto na Residência de Pediatria da UFT quanto no serviço público pediátrico de Palmas.

O intuito da obra é fazer uma revisão ampla de literatura e adaptá-la à realidade do estado em cada tema, servindo de recomendação a todos hospitais de Tocantins que podem se deparar com tais patologias, desde o início da sua condução até um possível encaminhamento para o serviço de referência, assim como a todo o acompanhamento desse paciente também nos próprios hospitais acima citados (HIPPI/HGP e HMDR).

Este livro, portanto, é destinado ao médico assistente em Pediatria, visando aprimorar o cuidado ao paciente, além do aperfeiçoamento ao ensino médico, desde a Graduação até a Residência Médica, valorizando ainda mais a interação ensino-serviço, onde todos têm muito a ganhar, em especial o usuário do Sistema Único de Saúde (SUS).

Que a continuidade das publicações dessa série de protocolos sirva de motivação para todos envolvidos na assistência e educação médica do Tocantins!

(Organizadoras)

SUMÁRIO

PREFÁCIO 5

CRISES CONVULSIVAS E ESTADO DE MAL EPILÉTICO.... 11
Débora Pacheco Azevedo, Sayonara de Sousa Milhomens Márquez, Pedro Henrique Essado Maya, Liana Amorim Machado Möller, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula, Ana Carolina Vilela Severino Santana

DOENÇA METABÓLICA ÓSSEA DA PREMATURIDADE..... 31
Daniele Fernandes Alvarenga Santos, Neyde Maria Brito de Medeiros, Rebeca Garcia de Paula, Ana Mackartney de Souza Marinho

**EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS INFECCIOSAS
E NÃO INFECCIOSAS 45**
Marina Helena Lavôr Gatinho, Daniela Almeida Leal, Maria Tereza Ferreira Albuquerque, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

FEBRE SEM SINAIS LOCALIZATÓRIOS 91
Daniele Fernandes Alvarenga Santos, Samara Oliveira Faria Mendes, Anita Justino da Silva Almeida, Raphael da Costa Silva, Myrlena Regina Machado Mescouto Borges, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula, Fernanda de Oliveira Costa, Elaine Carneiro Lobo

INGESTÃO CÁUSTICA NA INFÂNCIA..... 107
Sumaia Gonçalves Andrade, Annelise Gondim Marques, Sofia de Araújo Jácomo, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

MANEJO DA SÍNDROME NEFRÓTICA EM PEDIATRIA..... 131

Samara Oliveira Faria Mendes, Daniele Fernandes Alvarenga Santos, Géssica da Silveira Ferreira, Ranielly Ribeiro Venturini, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula, Lea Cristina Cândida Alves Miranda, Gláucia Eny Borges Silva Ferrari, Miriam Goreth Kzan Pereira Macedo

PNEUMONIA 151

Sayonara Sousa Milhomens Marquez, Débora Pacheco Azevedo, Andrea Silva Amaral, Myrlena Regina Mescouto Machado Borges, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula, Paula Cristina de Oliveira Faria Cardoso, Elvira Márcia Fernando Pereira

RETINOPATIA DA PREMATURIDADE 183

Daniele Fernandes Alvarenga Santos, Giusepe Graciolli, Josenylda Calixto de Barros, Fabiana Vendramini Campos Goveia, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

TUBERCULOSE NA INFÂNCIA 195

Annelise Gondim Marques, Sumaia Gonçalves Andrade, Myrlena Regina Machado Mescouto Borges, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

**ASPECTOS ÉTICOS NA CONSULTA PEDIÁTRICA,
INCLUINDO PRONTUÁRIO E MÍDIAS SOCIAIS..... 233**

Brena Gomes Macedo, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

**CARDIOPATIAS CONGÊNITAS COM
HIPERFLUXO E HIPOFLUXO PULMONAR..... 269**

Nathane Silotti Goiabeira, Carolina Rady Dirceu, Dayane Fernanda Amorim, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

CUIDADOS PALIATIVOS EM PEDIATRIA 291

Ellen Cristina Ferreira Peixoto, Niedja Santana Sampaio Mesquita, Núbia Cristina do Carmo, Ana Mackartney de Souza, Rebeca Garcia de Paula

LEUCEMIAS E LINFOMAS NA PEDIATRIA.....317

Raíssa Lelitscewa da Bela Cruz Faria Marques, Daniela Almeida Leal, Maria Tereza Ferreira Albuquerque, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

VIOLÊNCIA OU ABUSO SEXUAL INFANTIL359

Carolina Aquino Canguçu Cavalcante, Leonardo Rodrigo Baldaçara, Ana Mackartney de Souza Marinho, Rebeca Garcia de Paula

DOENÇA FALCIFORME NA CRIANÇA: ABORDAGEM

HOSPITALAR.....383

Rayssa Ferreira Silva, Karina Selma Mota França, Rebeca Garcia de Paula, Ana Mackartney de Souza Marinho , Carla Simone Seibert

MANEJO AMBULATORIAL DA DOENÇA FALCIFORME

EM PEDIATRIA.....417

Rebeca Garcia de Paula, Annelise Gondim Marques, Daniele Fernandes Alvarenga Santos, Débora Pacheco Azevedo, Samara Oliveira Faria Mendes, Sayonara de Sousa Milhomens Marquez, Sumaia Gonçalves Andrade, Karina Selma Mota Franca, Marielza dos Santos, Carla Simone Seibert, Ana Mackartney de Souza Marinho

AUTORES507

CRISES CONVULSIVAS E ESTADO DE MAL EPILÉTICO

Débora Pacheco Azevedo
Sayonara de Sousa Milhomens Márquez
Pedro Henrique Essado Maya
Liana Amorim Machado Möller
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula
Ana Carolina Vilela Severino Santana

OBJETIVO GERAL

Estabelecer procedimentos adequados na abordagem de crises convulsivas e estado de mal epilético (EME), a partir das providências de suporte nas emergências e na utilização de drogas de modo racional, tendo como objetivo que as crises convulsivas cessem da forma mais precoce possível para que se reduza, conseqüentemente, a morbi-mortalidade.

LISTA DE SIGLAS

- ✓ EAS: Exame de urina (Elementos Anormais do Sedimento)
- ✓ EEG: Eletroencefalografia
- ✓ EME: Estado de Mal Epilético

- ✓ PCR: Proteína C reativa
- ✓ LCR: Líquido cefalorraquidiano

INTRODUÇÃO

As crises convulsivas podem ser desencadeadas por diversos mecanismos e causas. As convulsões podem ser definidas como alterações da excitabilidade neuronal que são decorrentes de abalos súbitos, paroxícticos, incoordenados e involuntários, nos quais podem ocorrer ou não a perda de consciência.

O estado de mal epilético, por sua vez, é definido como uma crise convulsiva que tem duração superior a 30 minutos, ou como crises recorrentes, com duração maior que 30 minutos, e sem que haja a recuperação completa entre cada uma delas.

O estabelecimento temporal de 30 minutos baseia-se nos estudos prognósticos relacionados ao aumento da morbidade neurológica e da mortalidade. Entretanto, as crises epiléticas que duram mais do que 5 minutos correm elevado risco de perdurarem pelo período de 30 minutos. Desta maneira, operacionalmente, o EME pode ser definido como sendo uma crise epilética contínua ou como crises intermitentes nas quais a consciência não é recuperada e que tem duração superior a 5 minutos. Quando se trata de crianças de até 5 anos de idade, considera-se o tempo de 10 minutos para se configurar o EME.

CONCEITOS

Crise Convulsiva	<ul style="list-style-type: none">• É uma alteração anormal da atividade elétrica cortical provocada pela hipersincronização neuronal que pode acontecer de forma local ou difusa.
Convulsões	<ul style="list-style-type: none">• São as crises convulsivas, ou crises epiléticas, com manifestação motora.
Convulsão Febril	<ul style="list-style-type: none">• É a convulsão que tem início antes ou logo depois de uma elevação súbita de temperatura.
Epilepsia	<ul style="list-style-type: none">• É uma condição crônica que se caracteriza pela presença das crises epiléticas de modo recorrente, quando não há eventos externos que a desencadeiem.
Estado de Mal Epiléptico (EME)	<ul style="list-style-type: none">• É quando uma atividade convulsiva perdura por mais de 30 minutos continuamente ou por duas ou mais crises epiléticas em sequência sem que o nível de consciência seja recuperado entre as crises.

Fonte: Desenvolvido por Débora Pacheco Azevedo

DIAGNÓSTICO

As crises convulsivas mais comuns são as que decorrem dos estados febris atingindo um percentual de 2 a 5 % de crianças entre 6 meses a 5 anos de idade. Na maioria dos casos apenas um episódio de apresentação benigna ocorre. Nos casos de crise convulsiva febril não existe a necessidade de solicitar EEG, eletrólitos de cálcio, fósforo, magnésio, hemograma ou glicemia. Caso a crise convulsiva febril torne-se prolongada ou recorrente, perdurando por tempo superior a 5 minutos, a realização de investigação adicional objetivando buscar a sua etiologia faz-se necessária, além de dar início ao tratamento de modo semelhante aos casos de crises febris.

O diagnóstico das crises convulsivas deve ser realizado de acordo com os níveis de classificação, com início a partir do tipo da crise apresentada e, concomitante, com outras características clínicas e eletroencefalográficas, o paciente é classificado dentro de uma síndrome epilética.

Ao se realizar o atendimento de uma criança em crise é preciso envolver discernimento clínico e alguns procedimentos que devem ser realizados imediatamente a fim de controlar a situação, promover o bem-estar do acometido e impedir iatrogenias.

É importante que sejam seguidas as seguintes condutas no atendimento inicial, como as demonstradas abaixo.

Proteção da Língua	<ul style="list-style-type: none"> • Usar tecido entre dos dentes. Não utilizar objetos quebradiços ou a própria mão.
Proteção do Paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Objetiva evitar traumatismos no próprio paciente, principalmente em seu crânio. Evitar contusão para evitar traumas musculoesqueléticos.
Período pós-ictal	<ul style="list-style-type: none"> • Abrir a via aérea com a utilização ou não da cânula nasotraqueal.

Fonte: Desenvolvido por Débora Pacheco Azevedo

Ainda durante os cuidados iniciais do paciente, deve-se buscar, por meio de uma anamnese cuidadosa, conhecer alguns aspectos importantes para a tomada de decisões em relação ao diagnóstico e posterior tratamento, como demonstrado na Tabela 01 a seguir.

Tabela 01: História

<u>História (considerando alguns aspectos)</u>	
	1) É mesmo uma epilepsia?
	2) Qual o tipo?
A) História evolutiva	3) Qual é a etiologia?
	4) Paciente tem diagnóstico prévio de epilepsia?
	5) Qual a frequência das crises, mudança da frequência ou do tipo e sintomas associados?
B) MEDICAÇÕES	1) Baixa aderência a medicação antiepiléptica;
	2) Infecção recente;
	3) Intoxicação exógena.
C) HISTÓRIA MÉDICA	Alergia, trauma craniano, cefaleia recente, febre, fraqueza dos membros, movimentos anormais, neoplasia, cardiopatia, alterações neurológicas pré-existentes, distúrbios hidroeletrólíticos, intercorrências pré e pós-natais, risco para HIV.

Fonte: Desenvolvido por Débora Pacheco Azevedo

Após a realização do primeiro passo, deve ser realizado o exame físico geral para avaliar a criança em crise epilética ou EME. Para tanto, é importante seguir os critérios avaliativos demonstrados na Tabela 02 a seguir.

Tabela 02: Exame Físico Geral

<u>EXAME FÍSICO GERAL</u>	
A) IMEDIATO	1) Sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, movimentos respiratórios, temperatura).
B) OUTROS ASPECTOS	1) Cabeça: evidência de trauma, pupilas, fundo de olho, membrana timpânica, trauma intraoral; 2) Coluna: meningismo, trauma cervical; 3) Cardiovascular: disritmias, sopros; 4) Pulmões: murmúrio vesicular; 5) Pele e anexos: icterícia, cianose, palidez, evidências de intoxicação exógena e coagulopatias, linfadenomegalia; 6) Extremidades: flacidez.

Fonte: Desenvolvido por Débora Pacheco Azevedo

E por último, o exame neurológico deve ser realizado, com o objetivo de realizar o diagnóstico mais correto possível, sendo considerados os itens descritos na Tabela 03 a seguir.

Tabela 03: Exame Neurológico

<u>EXAME NEUROLÓGICO</u>	
NÍVEL DE CONSCIÊNCIA	Escala de Glasgow, orientação, memória, função cognitiva
AVALIAÇÃO DO TRONCO ENCEFÁLICO	Reflexos pupilares; Tamanho, forma e resposta à luz; Reflexo oculovestibular e óculoencefálico.
PADRÃO RESPIRATÓRIO	Cheyne-Stockes, hiperventilação, apnêustica, atáxica.

RESPOSTAS MOTORAS MÚSCULO-ESQUELÉTICAS	Rigidez (decorticação, flacidez decerebração); Tônus muscular (espasticidade); Reflexos tendinosos profundos; Babinski; Força muscular; Coordenação.
SINAIS DE LOCALIZAÇÃO	Hemiparesia, ataxia.
RIGIDEZ DE NUCA	(exceto no trauma)
FUNDO DE OLHO	

Fonte: Desenvolvido por Débora Pacheco Azevedo

EXAMES COMPLEMENTARES

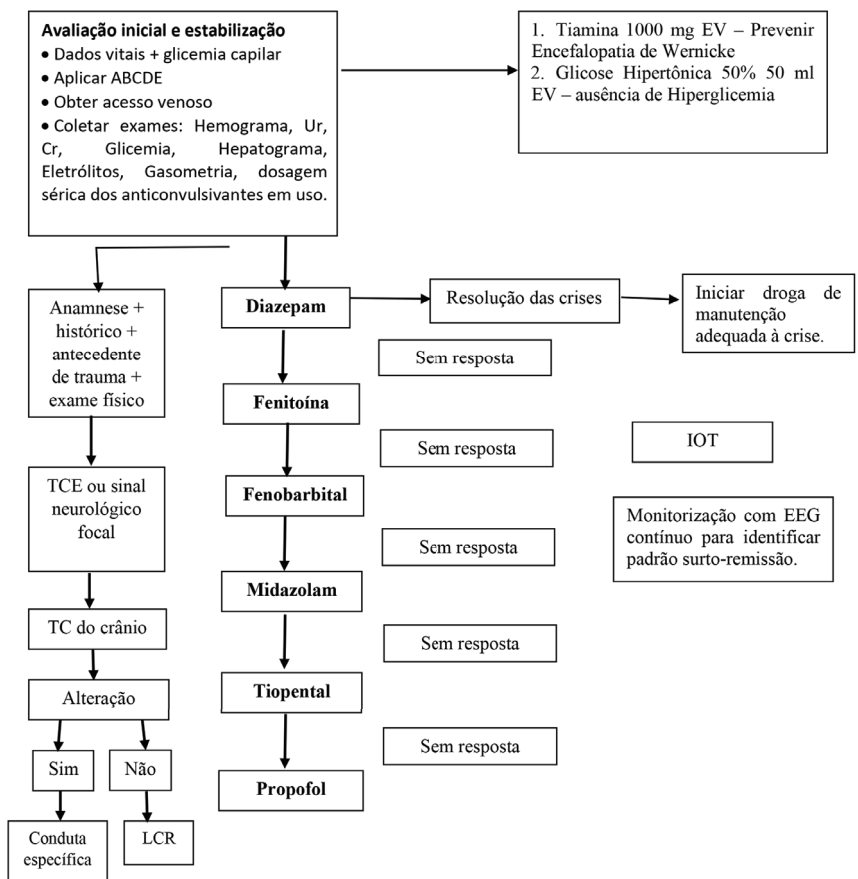
Dependendo da provável etiologia, poderão ser realizados os seguintes exames complementares: Hemograma, Hemoglicoteste, EAS, PCR, RX de tórax e eletrólitos.

O LCR também pode ser feito, contudo não é necessária a sua realização em pacientes que não apresentem alterações neurológicas posteriores à crise convulsiva. Recomenda-se que seja colhido o LCR, mesmo não havendo sinais meníngeos, em menores de 12 meses. A partir dos 12 meses até os 18 meses, a coleta é baseada conforme a experiência médica ao observar as alterações do estado geral e, especialmente, quando houver a presença dos sinais meníngeos. Deve-se manter a criança em observação nas primeiras 6 a 12 horas sempre que não se puncionar o paciente e, só então, estabelecer a alta hospitalar. Já em crianças acima de 18 meses, o LCR deve ser realizado na presença de sinais meníngeos.

TRATAMENTO ESPECÍFICO

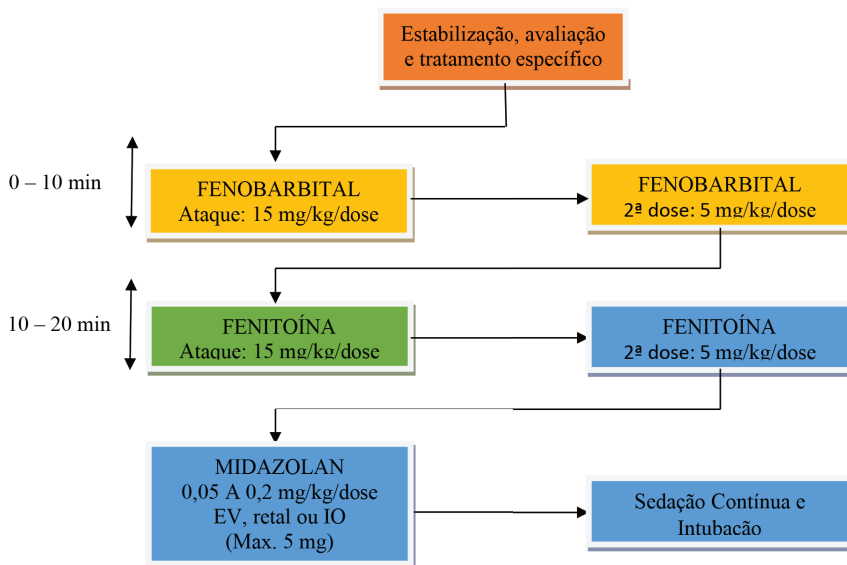
Quanto maior o tempo de duração de uma crise convulsiva, maior serão os riscos de ocorrerem sequelas neurológicas e complicações sistêmicas no paciente, e maior será também a chance de a crise se tornar refratária. O tratamento deve ser iniciado com uma terapia agressiva para se evitar uma série de disfunções neuroquímicas seja instalada. Diversos autores recomendam que o início deste tratamento deva acontecer logo após os 5 a 10 minutos de contínua atividade epilética. O tratamento deste paciente deve ser realizado por meio das medidas de suporte, terapêuticas e diagnósticas, que tem suas conduções quase simultâneas. Assim como em qualquer situação emergencial, a princípio, é preciso efetuar alguns cuidados com as vias aéreas, com a oxigenação e providenciar um acesso venoso para que, caso seja necessário, se colete material para exames laboratoriais, bem como para administrar medicamentos anti-convulsivantes.

A abordagem terapêutica no tratamento das crises epiléticas pode ser demonstrada no fluxograma a seguir:



Fonte: Adaptado de Pedro Henrique Essado Maya.

Já a abordagem terapêutica para crises convulsivas em recém-nascidos pode ser demonstrada no fluxograma abaixo.



Fonte: Desenvolvido por Débora Pacheco Azevedo

MEDICAÇÕES

Diazepam – é a droga que se escolhe para tratar uma crise epiléptica inicialmente. O diazepam tem eficácia para controlar as crises em 75 a 90% dos casos. A administração intramuscular da droga não é indicada, pois esta via apresenta lenta absorção e atinge níveis séricos entre 60 a 90 minutos após ser administrada, não sendo eficiente para o controle das crises. A diluição do diazepam também não é recomendada ao ser administrado via endovenosa devido à ocorrência de precipitação do medicamento e por não haver controle da quantidade que será administrada. No período neonatal, o diazepam pode predispor à encefalopatia bilirrubínica, isto porque benzoato de sódio, que é o seu veículo, desloca a ligação bilirrubina-albumina, elevando os níveis de bilirrubina livre. Assim, normalmente

não se utiliza o diazepam em recém-nascidos, além do fato de as crises serem geralmente autolimitadas, nesse período, cessando espontaneamente em poucos segundos. Ainda que o diazepam seja usado para controlar as crises em crianças maiores, ele não é eficaz para a prevenção da recorrência das mesmas. Essa droga, mesmo apresentando uma penetração praticamente imediata no sistema nervoso, devido a sua alta lipossolubilidade, é também rapidamente redistribuído para outros tecidos, fazendo com que nos níveis sérico e cerebral caiam em cerca de 20 minutos, sendo necessário utilizar outras drogas, de ação mais prolongada, quando há a possibilidade de recorrência de crises. Recomendam-se as seguintes dosagens e vias de administração: Intravenosa – 0,3 mg/kg/dose (máx. 10 mg) e retal – 2-5 anos – 0,5 mg/kg, 6-11 anos – 0,3 mg/kg, ≥ 12 anos – 0,2 g/kg (máx. 20 mg); tendo como principais efeitos adversos a depressão respiratória e a hipotensão.

Midazolam: é um benzodiazepínico, utilizado classicamente como hipnótico, que tem sido preconizado no controle de crises epiléticas refratárias às medicações clássicas, administradas via parenteral. Por apresentar um anel imidazólico, tornando-a hidrossolúvel, também pode ser administrada via intramuscular, como opção para pacientes que não possuem acesso venoso. A maioria dos estudos que relatam a utilização desta droga menciona não ter sido preciso utilizar respiração assistida relacionada à sua infusão. Mesmo assim, a necessidade de existir uma facilidade para que a intubação oro-traqueal e assistência respiratória ao se optar por esse esquema terapêutico é imperiosa. Esta droga também se demonstrou eficiente quando administrada via intranasal e sublingual, oferecendo

uma boa alternativa para os pacientes que se encontram em crises prolongadas fora de ambiente hospitalar ou em situações em que não é possível realizar de imediato um acesso venoso. Recomendam-se as seguintes dosagens e vias de administração: Intravenosa – 0,15 – 0,3 mg/kg; Intranasal – 0,2 mg/kg; Infusão contínua: 0,2 mg/kg bólus (máx. 10 mg) e em seguida iniciar a infusão de 0,1 mg/kg/h; tendo como principais efeitos adversos a depressão respiratória e a hipotensão.

Fenitoína: o principal mecanismo de ação deste medicamento é o bloqueio dos canais de sódio que depende de voltagem, o que atribui uma eficácia maior contra crises epiléticas de início focal. Depois de ingerida, a droga atinge picos de concentração em aproximadamente 6 horas, sendo ligada às proteínas plasmáticas e sua meia vida de eliminação ocorre em cerca de 20 horas. Nas crises de ausência e mioclônicas seu uso é contraindicado, mas pode ser efetiva nas crises tônicas. As desvantagens do seu uso são a ocorrência de efeitos adversos de curto e longo prazo, limitações para uso crônico em mulheres e janela terapêutica restrita e bastante próxima dos níveis tóxicos, sendo necessária a realização de monitorações dos níveis séricos com mais frequência. Em razão da sua farmacocinética própria, após atingir doses em torno de 300 mg/dia, é possível que sejam gerados aumentos desproporcionais dos níveis séricos caso haja pequena os incrementos de dose, exigindo cautela ao se administrar este medicamento. A fenitoína é indicada para tratar crises TCG, focais complexas, ou combinação de ambas, em crianças, adolescentes e adultos; prevenir e tratar crises epiléticas durante ou após procedimento neurocirúrgico; e tratar crises tônicas, próprias da síndrome de Lennox-Gastaut.

A dosagem recomendada é de: dose inicial: 100 mg/dia; escalonamento: 100 mg/dia/semana; e dose máxima: 500 mg/dia; em Intervalos de dose de 1-2 administrações/dia.

Fenobarbital: é um fármaco de largo espectro de ação com efetividade similar à de outras drogas antiepiléticas. É seguro e disponível em apresentações orais e parenterais. O mecanismo de ação principal é o prolongamento da abertura dos canais de cloro, dos receptores GABA-A e conseqüente hiperpolarização da membrana pós-sináptica. É possível que o fenobarbital também bloqueie os canais de sódio e potássio, reduza o influxo de cálcio pré-sináptico e reduza as correntes mediadas pelo glutamato. Possui absorção rápida quando administrado por via oral, mas uma meia-vida de eliminação longa que dura entre 2 a 7 dias, mesmo sendo fracamente ligado às proteínas. As desvantagens do seu uso são seus efeitos colaterais, em especial na área cognitiva, limitando sua utilização tanto em crianças quanto em idosos. Não é adequado tentar substituí-lo em caso de pacientes bem controlados, a menos que sua utilização esteja associada a efeitos adversos inaceitáveis. Sua retirada deve ser feita em dosagens pequenas e por longo período de tempo em decorrência do risco de crises de abstinência. Elevadas doses devem ser evitadas. O fenobarbital ainda é largamente utilizado na prática clínica, pois apresenta eficácia semelhante à fenitoína no tratamento em monoterapia tanto de crises focais como nas generalizadas. É indicado para tratar crises focais e generalizadas de pacientes de qualquer idade, inclusive recém-nascidos. A dosagem de comprimidos de 100 mg e solução oral 40 mg/ml recomendada é de: dose inicial: 50 mg/dia; escalonamento: 50

mg/dia/semana; com dose máxima: 300 mg/dia; e intervalo de dose: dose única diária.

SEGUIMENTO

EEG

- É recomendado que se realize este exame como rotina para avaliação diagnóstica de crise única não provocada, podendo ser realizado ambulatoriamente.

TC de crânio

- Convulsões focais, déficits focais, focalização no EEG, história de TCE, suspeita de AVE, história de discrasias sanguíneas.

RM de crânio

- A critério do médico ou da avaliação da neurologia.

Fonte: Desenvolvido por Débora Pacheco Azevedo

PROFILAXIA DA CRISE CONVULSIVA FEBRIL

O tratamento da crise convulsiva febril consiste, de início, na manutenção das vias aéreas pérvias. Estas crises, em sua maioria, têm duração limitada e geralmente não superiores a 5 minutos, portanto, não se deve realizar intervenção medicamentosa neste primeiro momento. Nos casos em que a crise ultrapasse este período, pode-se administrar diazepam solução pela via retal, na dosagem de 0,5 mg/kg, podendo repetir a dosagem após 5 minutos, se for necessário. Outras opções terapêuticas que podem ser utilizadas são o Midazolam oral, na dosagem de 0,5 mg/kg, ou intranasal, na dosagem de 0,2 a 0,5 mg/kg. Caso a crise persista, a criança deve ser hospitalizada para a aplicação de benzodiazepínicos como o diazepam, via

intravenosa, em doses baixas de 0,2 a 0,4 mg/kg/dose. Se ainda assim a crise não cessar, deve ser aplicada a fenitoína 15 – 20 mg/kg ou fenobarbital 15 – 20 mg/kg por via intravenosa, com administração lenta em ambos.

SÍNDROMES DE EPILEPSIA INFANTIL E MEDICAÇÕES ASSOCIADAS			
Síndrome	Primeira linha	Segunda linha	Evitar
Convulsões febris simples	Nenhum	Valproato Levetiracetam	
Ausência de epilepsia na infância	Etossuximida	Valproato (Lamotrigina)	Carbamazepina, Gabapentina, Oxcarbazepina, Fenobarbital, Feni- toína, Tiagabina e Vigabatrina
Epilepsia infantil pi- cos centro-temporais (epilepsia Rolândica)	Valproato Levetiracetam Sulthiame	Carbamaze- pina	
Picos e ondas conti- nuas durante a lenti- dão sono (CSWS) / estado elétrico epilético durante o sono (ESES)	Levetiracetam Esteróides Clobazam		Carbamazepina, Oxcarbazepina
Síndrome de West (espasmos infantis)	ACTH / pre- dnisolona + vigabatrina	Topiramato Benzodiazepí- nicos Valproa- to	
Síndrome de Dravet	Valproato + Estiripentol + Clobazam	Topiramato Canabidiolbe Fenfluraminec Dieta cetogê- nica	Bloqueadores do canal de sódio (por exemplo, carbama- zepina)

Síndrome de Lennox-Gastaut	Valproato Rufinamida (complemento) Clobazam	Canabidiol Dieta cetogênica	Carbamazepina, Oxcarbazepina, Fenitoína, Tiagabina
KCNQ2, SCN2A, neonatal iniciado relacionado a SCN8A epilepsia	Carbamazepina	Fenitoína	

Fonte: Adaptado de Consensus Paper And Guideline 2020.

RECOMENDAÇÕES PARA MONOTERAPIA INICIAL E TERAPIA ADICIONAL PARA CONVULSÕES EM ADULTOS E CRIANÇAS

Tipo de convulsão	Monoterapia Primeira escolha	Monoterapia Primeira escolha alternativa	Terapia adicional	Observações
Crises de início focal (incluindo focal-bilateral tônico-clônico convulsões)	Carbamazepina Lamotrigina (≥ 12 anos) Levetiracetam (≥ 16 anos) Oxcarbazepina (≥ 6 anos)	Topiramato (≥ 6 anos) Valproato	Brivaracetam (≥ 4 anos) Carbamazepina Gabapentina (≥ 6 anos) Lacosamida (≥ 4 anos) Lamotrigina (≥ 2 anos) Levetiracetam (≥ 1 m) Oxcarbazepina (≥ 6 anos)	Lamotrigina e levetiracetam são preferidos sobre carbamazepina em idosos pacientes devido à sua melhor tolerabilidade e menor risco de interações medicamentosas A tiagabina raramente é usada; gabapentina e pregabalina são raramente usados. Clobazam pode ser considerado um tratamento complementar.

		Perampanel (≥ 12 anos)	Vigabatrina também pode ser usado
		Pregabalina (≥ 18 anos)	como tratamento complementar, mas
		Tiagabina (≥ 12 anos)	apenas como última escolha
		Topiramato (≥ 2 anos)	por causa de sua segurança desfavorável.
		Valproato	Evite valproato em mulheres grávidas / mulheres com potencial para engravidar
Tônica de início generalizado - convulsões clônicas, (tônica e convulsões atônicas)	Valproato	Carbamazepina Lamotrigina (≥ 12 anos) Topiramato (≥ 6 anos)	A carbamazepina pode ser considerada (para convulsões tônico-clônicas), mas deveria ser evitada se ausência ou convulsões mioclônicas presentes. A lamotrigina pode agravar mioclônico convulsões O levetiracetam também é eficaz como monoterapia para início generalizado mas atualmente usado apenas como tratamento complementar para este tipo de convulsão. Clobazam pode ser considerado um tratamento complementar.

Ausência de convulsões	Etossuximida (≥ 3 anos) Valproato	Lamotrigina (≥ 2 anos)	Etossuximida (≥ 3 anos) Lamotrigina (≥ 2 anos) Valproato	Carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, pregabalina, tiagabina e vigabatrina pode agravar as crises de ausência Clobazam e clonazepam podem ser considerados como tratamento complementar.
Convulsões mioclônicas	Valproato		Levetiracetam (≥ 12 anos; em JME) Valproato	Carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina, fenitoína, pregabalina, tiagabina e vigabatrina pode agravar as crises mioclônicas Clobazam e clonazepam podem ser considerados como tratamento complementar.

Fonte: Adaptado de Consensus Paper and Guideline 2020.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KANNER, A.M.; ASHMAN, E.; et al. **Practice guideline update summary: efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment-resistant epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society.** *Neurology* 91:82–90. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000005756>

LIBERALESSO, P. **Manual de Diagnóstico e Tratamento das Epilepsias na Infância**. 1ª ed. Curitiba: UTP, 2010.

PERUCCA, E.; BRODIE, M.J.; KWAN, P.; TOMSON, T. (2020). **30 years of second-generation antiseizure medications: impact and future perspectives**. *Lancet Neurol* 19:544–556. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30035-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30035-1). Acesso em 15 jan, 2021.

SHORVON, S.D.; BERMEJO, P.E.; GIBBS, A.A.; HUBERFELD, G.; KALVIAINEN, R. (2018). **Antiepileptic drug treatment of generalized tonic-clonic seizures: an evaluation of regulatory data and five criteria for drug selection**. *Epilepsy Behav* 82:91–103. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.01.039>. Acesso em 12 jan, 2021.

TOMSON T, BATTINO D, BROMLEY R.; et al. (2019). **Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy**. *Epileptic Disord* 21:497–517. Disponível em: <https://doi.org/10.1684/epd.2019.1105>. Acesso em 15 jan, 2021.

VERROTTI, A.; LATTANZI, S.; BRIGO, F.; ZACCARA, G. (2020). **Pharmacodynamic interactions of antiepileptic drugs: from bench to clinical practice**. *Epilepsy Behav* 104:106939. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106939>. Acesso em 12 jan, 2021.

DOENÇA METABÓLICA ÓSSEA DA PREMATURIDADE

Daniele Fernandes Alvarenga Santos
Neyde Maria Brito de Medeiros
Rebeca Garcia de Paula
Ana Mackartney de Souza Marinho

1 – OBJETIVOS

Objetivo geral

Orientar o manejo adequado da Doença Metabólica Óssea da Prematuridade (DMOP) em recém-nascidos (RNs), com enfoque em prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento.

Objetivos específicos

- Prevenir o desenvolvimento de DMOP;
- Identificar os pacientes de risco para realizar o rastreamento da doença;
- Realizar diagnóstico e tratamento precoces, preferencialmente antes da instalação de sintomas graves;
- Manter adequado seguimento de pacientes com risco da doença ou com diagnóstico prévio.

2 – SIGLAS E ABREVIACÕES

Ca: Cálcio

DMOP: Doença Metabólica Óssea da Prematuridade

FA: Fosfatase Alcalina

IG: Idade Gestacional

HMDR: Hospital Maternidade Dona Regina

NPT: Nutrição Parenteral Total

OC: Osteocalcina

P: Fósforo

PTH: Paratormônio

RN: Recém-nascido

RNPT: Recém-nascido pré-termo

SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria

UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

MC: Método Canguru

3 – CONCEITOS

Doença metabólica óssea é a condição patológica inerente ao recém-nascido prematuro caracterizada por uma redução do tecido osteóide e do componente mineral e por alterações bioquímicas do metabolismo fósforo-cálcico que determinam alterações no processo de mineralização óssea levando a fragilidade do suporte estrutural deste (osteopenia), podendo ocasionar o aparecimento de fraturas espontâneas (raquitismo) quando na sua forma mais grave. Ou seja, significa que o bebê apresenta uma doença de hipomineralização óssea relacionada à prematuridade. A DMOP acomete cerca de 30% dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso e até mais do que 50% dos meno-

res de 1.000 g. Esse quadro é assintomático no primeiro mês de vida e o seu diagnóstico depende de investigação laboratorial. As manifestações clínicas são tardias, graves e apresentam-se como raquitismo clínico em torno dos 3 meses de idade.

Além do raquitismo (forma grave da doença), sua ocorrência pode aumentar o risco de evoluções desfavoráveis, como dificuldade de desmame da ventilação, hipotonia, dor à manipulação e fraturas. Estudos mostram que o risco de fraturas perdura durante toda a primeira infância.

A doença se instala após 4 semanas de vida, principalmente entre 6 e 8 semanas.

3.1 - FISIOPATOLOGIA

A transferência de Cálcio (Ca) e fósforo (P) através da placenta ocorre durante toda a gestação. O período de maior desenvolvimento esquelético e a mineralização óssea ocorre no terceiro trimestre, em torno de 32 a 36 semanas de idade gestacional – idade gestacional que o feto incorpora altas quantidades de Ca (120-150mg/kg/dia) e P (60-75mg/Kg/dia). Ou seja, o nascimento antes de 32 semanas de gestação implica em alto risco de baixo estoque de Ca e P.

Os níveis de incorporação mineral aumentam exponencialmente entre 24 e 37 semanas de gestação, resultando em 80% de acúmulo de minerais no terceiro trimestre. Sendo assim, prematuros nascidos com idade gestacional entre 24 e 32 semanas ficarão privados da oferta intrauterina de Ca, afetando a mineralização óssea intrauterina e pós-natal.

A mineralização óssea inclui processos fortemente regulados por hormônios, citocinas e vitaminas, principalmente

o hormônio da paratireoide (PTH) e a vitamina D. No rim, o PTH aumenta a reabsorção de Ca e diminui a reabsorção de fósforo, estimulando a desmineralização óssea. A forma ativa da vitamina D promove a absorção intestinal de Ca e P.

3.2 – ETIOLOGIA

A etiologia é multifatorial, mas acontece principalmente porque não conseguimos manter um aporte adequado de cálcio e fósforo para repor os depósitos e manter as necessidades do RNPT. O acúmulo desses minerais no 3º trimestre da gestação é muito intenso, chegando em média a 130 mg/kg/dia de cálcio e 60 a 75 mg/kg/dia de fósforo e, após o nascimento, por questões diversas, não se consegue fornecer o mesmo por intermédio da dieta.

Como fatores intrauterinos podemos citar o suprimento nutricional e vascular inadequado em condições maternas como danos crônicos na placenta, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino e corioamnionite. Já como fator extrauterino, o principal é a imobilização devido a hospitalização prolongada dos prematuros sem estimulação física (a tensão mecânica é um poderoso estimulador de formação e crescimento ósseo). Esse fator aumenta o risco de DMOP.

Para evitar o desenvolvimento de DMOP, são usados vários recursos, tais como: o “reforço” na nutrição parenteral, suplementação do leite materno e administração de soluções minerais com o objetivo de fornecer o mesmo que seria obtido no final da gestação. Além disso, algumas doenças e medicações interferem, aumentando a perda de cálcio ou reduzindo a sua absorção (diuréticos, xantinas, corticoides). É importante ob-

servar o diagnóstico de displasia broncopulmonar no relatório da alta, porque esse é um dos principais fatores de risco para DMOP, considerando-se que essas crianças podem apresentar fraturas sem outras alterações do raquitismo.

4 – QUADRO CLÍNICO

Segundo a SBP, a DMOP inicia-se por volta da quarta semana de vida. Porém, nesse momento ocorre uma hipomineralização óssea, mas sem sinais radiológicos e não tem um quadro clínico característico sendo mais frequentemente observado um déficit de crescimento após a sexta semana de vida. Os sinais radiológicos só aparecerão quando já ocorreu redução da densidade óssea com perda de 40% dos minerais do osso.

A DMOP se manifesta clinicamente por volta dos 2 a 4 meses de vida e caracteriza-se por sinais de raquitismo: achatamento posterior do crânio, espessamento das junções condrocostais, alargamento das porções distais do rádio e da ulna, aumento da fontanela anterior.

5 – DIAGNÓSTICO

Para RNs nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional, com 21 dias de vida é dosado o cálcio, fósforo (sanguíneo e urinário, porém no HMDR Ca e P urinários não são dosados de rotina) e fosfatase alcalina (FA). As dosagens serão repetidas a cada 21 dias até completar 40 semanas de idade gestacional e depois mensalmente até 48 semanas (2 meses de idade corrigida).

Os resultados observados na doença metabólica óssea são os seguintes:

- Fósforo: < 4 mg/dL ou no limite inferior da normalidade;
- Cálcio: geralmente normal, mas pode estar aumentado quando existe hipofosfatemia;
- Fosfatase alcalina (marcador de desmineralização óssea):
 - 400 a 800 UI/L: aumento moderado esperado para RNPTs saudáveis;
 - Acima de 800 UI/L: sugestivo de osteopenia;
 - Valores muito altos são sugestivos de raquitismo, razão pela qual se recomenda para tais crianças a avaliação radiológica.

Obs.: valores de fosfatase alcalina acima de 1.200 UI têm sido associados à baixa estatura na infância. Sugere-se fazer um controle bioquímico ambulatorial com 40 semanas de idade gestacional corrigida e, posteriormente, com 3 e 6 meses de idade corrigida.

Em relação à dosagem de 25 (OH) vitamina D é preconizado a realização com 21 dias, juntamente com os exames para o diagnóstico da DMOP. Porém, no HMDR deixaremos a recomendação de dosar esse exame apenas após a realização do tratamento para DMOP e se não apresentar valores satisfatórios de fósforo e fosfatase alcalina. Ou seja, deve-se dosar o cálcio, fósforo e fosfatase alcalina quando o RN tiver com 21 dias de vida. Caso os exames venham alterados conforme descrito acima, será instituído o tratamento da DMOP e coletados novos exames a cada quinze dias. Não havendo a normalização do quadro, recomenda-se dosar a 25 (OH) vitamina D e o

PTH para novas investigações. Importante ressaltar ainda que a reposição de vitamina D deve ser feita nos RNPT também a partir do 7º dia de vida.

O Paratormônio (PTH) é um marcador precoce e mais sensível que a FA no *screening* da DMOP. Com 3 semanas de vida, PTH >180 mg/dL ou nível de P <4,6mg% teve sensibilidade de 100% e especificidade de 94% para DMOP severa. No HMMDR ele não é feito de rotina devido ser um exame de alto custo.

6 – SINAIS RADIOLÓGICOS

O Raio X de ossos longos permite classificar a doença em 3 graus:

Grau 1: metáfise rarefeita, apagamento da linha branca na metáfise, aumento da transparência submetafisária e cortical adelgada.

Grau 2: alterações do grau 1 e metáfise irregular, além de epífise alargada com aspecto em taça.

Grau 3: alterações do grau 2 e presença de fraturas.

As alterações radiológicas só aparecem quando ocorre perda de 30% a 40% do conteúdo mineral ósseo.

Existe ainda a densitometria óssea de dupla emissão com fontes de raio X, considerada o exame padrão-ouro para o diagnóstico de DMOP. Porém é um exame de alto custo e pouco acessível, mesmo nas unidades neonatais. A ultrassonografia óssea também é um método de diagnóstico por imagem para a DMOP, porém, com o pequeno tamanho dos ossos do prematuro, tal exame se torna pouco preciso.

7 – RASTREIO

O rastreamento deve ser realizado em RN com IG \leq 32 semanas, peso de nascimento \leq 1500 gramas (g), uso de nutrição parenteral por mais de 4 semanas e uso dos medicamentos de risco. Após 21 dias de vida, deve-se solicitar Ca, P e FA e repetir a cada 21 dias até IG corrigida de 40 semanas e, mensalmente, até 2 meses de idade corrigida.

8 – TRATAMENTO PROFILÁTICO

As necessidades basais para prevenção da DMOP são 100 – 150 mg Ca/kg/dia e 60 – 75 mg P/kg/dia.

Como tratamento profilático, a SBP recomenda que em recém-nascidos com peso de nascimento abaixo de 1.500g, iniciar com nutrição parenteral total nos casos em que não há condições de alimentação enteral. Fornecer 40 mg/kg de cálcio (4 ml/kg de gluconato de cálcio a 10%) e 50 mg/kg de fósforo (0,5 ml/kg de fosfato ácido de potássio). A melhor relação cálcio/fósforo para mineralização óssea é 1,7:1.

Assim que as condições clínicas do paciente permitirem, iniciar com a alimentação enteral, preferentemente com leite humano, inicialmente com a enteral mínima e aumentar paulatinamente o volume. A alimentação enteral precoce promove significativamente o estabelecimento da ingestão enteral de volumes plenos, aumentando o acúmulo de cálcio e reduzindo a osteopenia.

Quando a dieta enteral atingir o volume de pelo menos 100 ml/Kg/dia, adicionar o suplemento FM85 (Nestlé), na proporção de 1 grama/20 ml de leite humano. Dá-se preferência pelo leite da própria mãe, caso seja possível. A suplementação

de cálcio e fósforo deverá ser realizada até a criança completar 40 semanas de idade gestacional corrigida.

O leite humano enriquecido com minerais ou as fórmulas para prematuros são as dietas apropriadas para neonatos pré-termo com peso abaixo de 1.800 a 2.000 g; seu uso à taxa de 120 kcal/kg/dia pode evitar e tratar a doença metabólica da prematuridade. Por isso, a suplementação de cálcio ou fósforo pode não ser suficiente para impedir o raquitismo. O tipo da dieta recebido por esses recém-nascidos faz a diferença na prevenção da DMOP.

Outro ponto importante do tratamento é garantir reservas adequadas de vitamina D. Essa reposição deve ser iniciada com uma semana de vida por meio de polivitamínico (Protovit Plus ou Growvit BB) na dose de 400UI/dia (12 gotas uma vez ao dia).

A fisioterapia sensório-motora deve ser prescrita após 2 semanas de vida, se o RN estiver estável clinicamente. Movimentos de flexão-extensão passivos por 5 a 15 minutos diariamente por período de 4 a 8 semanas aumentam a mineralização óssea no RN.

9 – TRATAMENTO

Se o fósforo sérico estiver baixo e a fosfatase alcalina (FA) estiver alta, iniciar FOSFATO TRICÁLCICO 12,9% quando a ingesta do RN estiver maior que 100 ml/kg/dia. O fosfato tricálcico será administrado a cada 6/6h junto com a dieta enteral. Esse tratamento deve ser mantido até completar 40 semanas de idade gestacional, repetindo os exames a cada 21 dias.

Se após 40 semanas de idade gestacional, o RN mantiver níveis de P e FA alterados, complementar investigação com a dosagem do hormônio da paratireoide (PTH). Se houver melho-

ra e os exames tiverem normalizados, retornar para oferta de Ca e P em doses de prevenção, que são fornecidas através da alimentação e/ou amamentação normal, sem suplementação.

Quantidade de Ca e P nas medicações, no leite humano, nas fórmulas lácteas e fortificantes do leite humano.

- **Leite humano 100 mL:** Ca: 25mg (prematureo), 28 mg (a termo); P: 14 mg (bebê prematureo e termo).
- **Fosfato ácido de potássio 1mL:** 96mg de P.
- **Gluconato de Ca 10%:** 1mL = 9,6mg de Ca elementar.
- **Pré-Nan:** 100 mL contém 122mg de Ca e 72mg de P e 124UI vitamina D.
- **Aptamil pré:** 100mL contém 100mg de Ca e 53mg de P e 120UI Vitamina D.
- **Aptamil pré transition:** 100mL contém 80mg Ca e 47mg P e 68UI Vitamina D.
- **Enfamil prematureo 30cal fórmula pronta:** 100mL contém 167mg Ca, 91mg P, Vitamina D 300UI.
- **Similac Special Care 24 fórmula pronta:** 100mL contém 146mg Ca e 81mg P.
- **FM – 85, diluição de 1 grama para 25 ml de LH (para 100 ml - 4g):** 101 mg de Ca e 58,5 mg de P.
- **Enfamil HMF:** 160 mg Ca e 88mg P para cada 5g do pó.
- **Neocate 100 ml:** 1,15 mg de cálcio e 116 mg de fósforo.
- **Fórmula 1 100ml:** 25 mg de fósforo.
- **Infatrini 100ml:** 57 mg de fósforo.
- **Pregomin 100 ml:** 28 mg de fósforo e 50 mg de cálcio.
- **Fosfato tricálcico 12,9% suspensão:** 1mL: 50mg de Ca e 25 mg de P.

- **Fosfato tricálcico 14,9%:** 28 mg/ml de fósforo e 57,8 mg/ml de cálcio.

Cálculo do Fosfato Tricálcico a 12,9%

Passo 1: Calcular quanto de fósforo está recebendo com a dieta;

Passo 2: Calcular quanto seria a necessidade de fósforo para tratar o RN (P: 100 mg/kg/dia);

Passo 3: Descontar o que o RN está ingerindo com a dieta da necessidade total;

Passo 4: Calcular quantos ml de Fosfato tricálcico 12,9% ou 14,9% (a depender da disponibilidade na farmácia do HMDR);

1 mL de Fosfato tricálcico 12,9% — 25 mg de Fósforo
X mL ————— quantidade de Fósforo em mg a ser administrada

Passo 5: Dividir o volume encontrado na equação acima por 4 (já que ele será administrado de 6/6h) e prescrever para ser administrado junto com a dieta.

10 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIDIGAL, Miza Maria B. A. e MARGOTTO, Paulo R. Doença metabólica óssea da prematuridade. **Assistência ao Recém-Nascido de Risco**, ESCS. 4ª Edição, 2019.

PALHARES, Durval Batista. Avaliação da Doença Metabólica Óssea. *In: Seguimento ambulatorial do prematuro de risco*. Departamento científico de Neonatologia da Sociedade Brasi-

leira de Pediatria. 1. Ed. 2012 p. 63-67. Disponível em [https://
https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/seguimen-
to_prematuro_ok.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/seguimento_prematuro_ok.pdf).

BARSAM, Fabiana Galdino. PALHARES, Heloisa M C. LIMA, Guilherme Manso. DE SOUZA, Fabiane Mendes. Protocolo Clínico Doença Metabólica da Prematuridade da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – Hospital da Clínicas. 2020. Disponível em: <https://www2.ebserh.gov.br>.

CLOHERTY, John P. EICHENWALD Eric C. HANSEN, Anne R. STARK, Ann R. Manual de Neonatologia. 7 ed. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2015.

ANEXOS

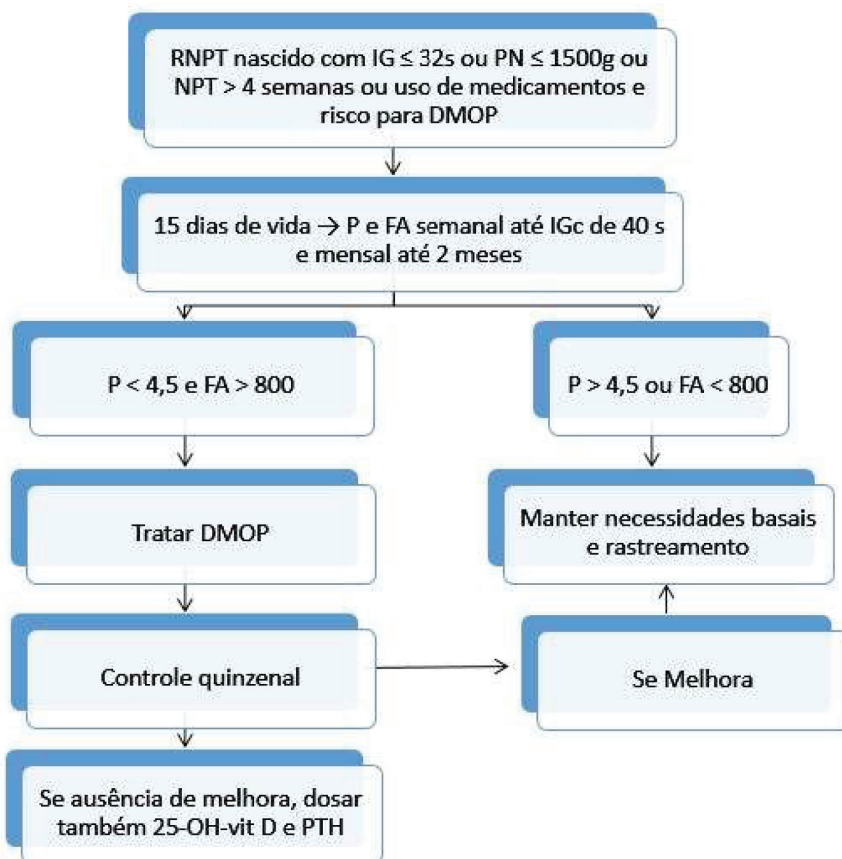
1 – QUADRO RESUMO

DMO	<p>É uma doença de hipomineralização óssea relacionada à prematuridade. A DMO acomete cerca de 30% dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso e até mais do que 50% dos menores de 1.000 g.</p> <p>Exames laboratoriais para diagnóstico e seguimento da doença metabólica óssea: cálcio, fósforo e fosfatase alcalina.</p>
Exames	<p>Periodicidade: 40 semanas e/ou na alta hospitalar/3ª etapa do MC e com 3 e 6 meses, conforme os exames e a evolução clínica e radiológica.</p>
Periodicidade	<p>Prevenção = suplementação de vitamina D para prematuros = 400 u/dia até 1 ano de idade (não há benefícios em doses maiores).</p>
Tratamento	<p>Lembre a mãe de levar o bebê para tomar "banho de sol".</p> <p>Tratamento com fosfato tricálcico 12,9% (solução manipulada) – 1 a 2 ml/kg/dia até a normalização dos exames.</p> <p>Geralmente, até 3.500 g de peso ou 3 meses de idade.</p>
Resultados bioquímicos	<p>Fósforo: < 4 mg/dL ou no limite inferior da normalidade.</p> <p>Cálcio: geralmente normal.</p> <p>Fosfatase alcalina: entre 400 a 800 UI/L = RNPT sadios acima de 800 UI/L – sugestivo de DMO.</p> <p>Valores muito altos são sugestivos de raquitismo = avaliação radiológica.</p>
Sinais radiológicos	<p>O Raio X de ossos longos permite classificar a doença em 3 graus:</p> <p>1 = metáfise rarefeita, apagamento da linha branca na metáfise, aumento da transparência submetáfisária e cortical adelgada.</p> <p>2 = alterações do grau 1 e metáfise irregular, além de epífise alargada com aspecto em taça.</p> <p>3 = alterações do grau 2 e presença de fraturas.</p>
Raquitismo	<p>O raquitismo é a manifestação da forma grave da doença e evidencia-se a partir de 6 a 12 semanas de vida.</p> <p>O quadro clínico apresenta diminuição do crescimento; proeminência frontal; craniotabes; alargamento da junção costochondral das costelas e/ou das articulações do punho e do tornozelo; fraturas e, posteriormente, hipoplasia do esmalte dentário.</p>

Fonte: Seguimento Compartilhado entre a Atenção Hospitalar e a Atenção Básica. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/10/manual_metodo_canguru_seguinto

Importante destacar que a recomendação de banho de sol, descrita no item periodicidade do quadro resumo acima, foi proscrita pela SBP.

2 – FLUXOGRAMA – MANEJO DA DMOP NA UTINEO/UCINCO DO HMDR PALMAS – TO



Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos.

EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS INFECCIOSAS E NÃO INFECCIOSAS

Marina Helena Lavôr Gatinho
Daniela Almeida Leal
Maria Tereza Ferreira Albuquerque
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1. LISTA DE SIGLAS

- ✓ **AU** - Ácido Úrico;
- ✓ **CCE** - Compressão do Cordão Espinal;
- ✓ **CH** - Concentrado de Hemácias;
- ✓ **ECG** - Eletrocardiograma;
- ✓ **EAS** - Elementos Anormais do Sedimento;
- ✓ **Hb** - Hemoglobina;
- ✓ **Ht** - Hematócrito;
- ✓ **ICC** - Insuficiência Cardíaca Congestiva;
- ✓ **IOT** - Intubação Orotraqueal;
- ✓ **IRA** - Insuficiência Renal Aguda;
- ✓ **LLA** - Leucemia Linfóide Aguda;
- ✓ **LMA** - Leucemia Mieloide Aguda;
- ✓ **LNH** - Linfoma Não Hodgkin;

- ✓ **PIC** - Pressão Intracraniana;
- ✓ **PNET** - Tumor Neuroectodérmico Primitivo;
- ✓ **RM** - Ressonância Magnética;
- ✓ **SLT** - Síndrome de Lise Tumoral;
- ✓ **SLTC** - Síndrome de Lise Tumoral Clínica;
- ✓ **SLTL** - Síndrome de Lise Tumoral Laboratorial;
- ✓ **SMS** - Síndrome do Mediastino Superior;
- ✓ **SNC** - Sistema Nervoso Central;
- ✓ **SSIHAD** - Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético;
- ✓ **SVCS** - Síndrome da Veia Cava Superior;
- ✓ **TC** - Tomografia Computadorizada;
- ✓ **VCS** - Veia Cava Superior.

2. OBJETIVO GERAL

Este protocolo tem como objetivo o reconhecimento precoce, tratamento e prevenção das principais emergências oncológicas que acometem os pacientes na faixa etária pediátrica, evitando assim danos ou sequelas maiores à saúde.

3. INTRODUÇÃO

As emergências oncológicas são condições agudas causadas pela própria doença oncológica ou por seu tratamento, que requerem rápida intervenção, já que envolvem risco de vida iminente ou risco de dano grave permanente. Podem se apresentar de forma insidiosa e lenta ou se manifestar em horas, provocando danos significativos. Trazem consigo sinais e sintomas inespecíficos, como astenia, febre, dor, inapetência, palidez, taquicardia, cefaleia, náuseas e vômitos, irritabilidade, disfunções sensório-motoras, sangramentos, choque, dentre

outros. Cabe ao médico reconhecimento e tratamento precoce, a fim de evitar morte ou sequelas.

Neste protocolo as emergências serão abordadas dentro de três grupos, sendo eles: **Emergências metabólicas, hematológicas e compressivas.**

4. EMERGÊNCIAS METABÓLICAS:

As emergências metabólicas incluem a Síndrome de Lise Tumoral (SLT), Hipomagnesemia, Hipocalcemia, Hiponatremia e Hipocalemia.

Síndrome de Lise Tumoral:

Definição:

Constitui por maciça destruição de células tumorais (espontânea ou causada pelo tratamento oncológico), acarretando a liberação no sangue periférico de grande quantidade de eletrólitos intracelulares e produtos do metabolismo dos ácidos nucleicos. São liberados na circulação sanguínea: potássio, fósforo e ácidos nucleicos, em quantidade tão grande que o organismo não as consegue excretar adequadamente.

A SLT constitui emergência oncológica pelo fato da sobrecarga de excreção poder gerar lesão renal aguda, aumentando a morbidade e mortalidade dos pacientes oncológicos. A associação entre SLT e lesão renal aguda pode aumentar tanto os níveis de potássio e fósforo, que podem causar arritmia cardíaca e morte súbita. A complicação mais comum relacionada à SLT é a lesão renal aguda, sendo resultado da deposição de cristais de fosfato de cálcio nos túbulos renais. Constitui-se em emergência médica oncológica mais comum relatada por médicos que cuidam de pacientes portadores de câncer.

Epidemiologia:

A SLT ocorre com maior frequência nos portadores de doenças neoplásicas de proliferação/ multiplicação rápida, tumores grandes/ volumosos e muito sensíveis ao tratamento utilizado, como LLA, LMA e LNH, neoplasias essas muito comuns na infância. A hiperuricemia responde pela principal causa de acometimento renal. A incidência pode variar de 3 a 25 % (maior risco nas LLA tipo B e linfomas de Burkitt), com risco médio de morbidade em torno de 13% e mortalidade de 15%, chegando a um terço em pacientes com SLT.

Fatores Predisponentes da SLT:

- Nível sérico de AU > 7,5 mg/dL antes do início do tratamento
- Disfunção renal preexistente
- Tamanho do tumor e taxa de proliferação celular aumentados
- Sensibilidade da célula tumoral ao quimioterápico utilizado
- Hipovolemia, oligúria e/ou urina de pH ácido

Fonte: Adaptado do livro Pronto Socorro 3º ed, do Instituto da Criança do HCFMUSP, 2018.

Patogênese:

A destruição maciça de células, geralmente desencadeada por apoptose, levará à rápida liberação de seu conteúdo intracelular de ânions, cátions e produtos metabólicos de proteínas e de ácidos nucleicos intracelulares para a corrente sanguínea, que podem exceder a capacidade de eliminação renal ou obstruir os túbulos renais. A lesão renal aguda pode se desenvolver, sendo o mecanismo mais comum, pela formação de cristais de ácido úrico nos túbulos renais, subseqüente à hiperuricemia. Outra causa pode ser a deposição de fosfatos de cálcio relacio-

nada à hiperfosfatemia. Esses dois cristais são responsáveis pela obstrução tubular renal e, considerando-se que a lesão renal aguda leva a novo aumento nos metabólitos, inicia-se um círculo vicioso de mais lesão renal.

A SLT caracteriza-se clinicamente por hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperuricemia, hipercalemia e insuficiência renal aguda, frequentemente oligúrica. As manifestações são mais frequentes entre 48 a 72 horas após o início do tratamento da neoplasia.

Hiperuricemia: A acentuada renovação celular presente na doença neoplásica associada à eficiente resposta à quimioterapia resulta na liberação maciça de ácidos nucleicos (purinas), que são metabolizados à hipoxantina e convertidos em xantina e AU, pela xantino-oxidase. O AU compõe a última etapa do catabolismo proteico, pois o ser humano não possui a enzima urato-oxidase, capaz de transformá-lo em alantoína. A AU é pouco solúvel em água e se precipita com facilidade na forma de cristais. Quando a carga se torna excessiva, com acúmulo no plasma e nos ductos coletores dos rins, há risco de precipitação desses cristais e comprometimento da função renal (uropatia obstrutiva). Esse risco se torna ainda maior quando há prejuízo prévio da função renal (por desidratação, sangramentos e medicações nefrotóxicas), na acidose metabólica e quando ocorre precipitação de fosfato de cálcio. Outros órgãos também são afetados, como sistema de condução cardíaco (causando arritmias) e as articulações (alargamento articular e gota). O AU alcança valores plasmáticos elevados por volta de 24 a 48 horas do início do tratamento, com pico em 48 a 96 horas.

Hiperpotassemia: O potássio é um íon de predomínio intracelular. Na lise tumoral, grandes quantidades de potássio são lançadas no intravascular, elevando o nível sérico. Danos renais (toxicidade medicamentosa, uropatia obstrutiva por cristais de AU ou de fosfato de cálcio, acidose metabólica, hipocalcemia ou estresse pós-químico ou radioterapia (quedas dos níveis de ATP resultam em extravasamento celular de potássio) exacerbam o risco de hiperpotassemia. A elevação do nível sérico de potássio se dá de forma precoce, em 6-72 horas após o início da quimioterapia, e é manifestação mais grave da SLT.

Hiperfosfatemia e Hipocalcemia: Em um mecanismo de homeostase, os rins eliminam o excesso de fosfato e diminuem a reabsorção tubular, mas na SLT a destruição maciça de linfoblastos, que são capazes de captar até quatro vezes mais fosfatos que o linfócito maduro, lança no extracelular quantidades que ultrapassam o limiar de excreção, levando a hiperfosfatemia. Quando o produto cálcio versus fosfato excede a solubilidade ($> 70 \text{ mg/dL}$ ou $5,6 \text{ mmol/L}$), ocorre precipitação de fosfato de cálcio no tecido cardíaco (elevando o risco de arritmias) e nos túbulos renais (com inflamação local), agravando a lesão renal prévia. O maior consumo do cálcio traz consigo a hipocalcemia e os graves sintomas, ainda que não sejam frequentes. As principais manifestações da hiperfosfatemia/hipocalcemia podem ser percebidas 24-48 horas após o início da quimioterapia.

Quadro Clínico e Diagnóstico:

Manifestações Clínicas da SLT de acordo com os distúrbios metabólicos

DISTÚRPIO METABÓLICO E ACHADOS CLÍNICOS

HIPERURICEMIA

- Digestivas → náuseas, vômitos e anorexia.
- Renais (uropatia obstrutiva) → oligúria, anúria, hematúria, dor abdominal, cólica nefrética e insuficiência renal.
- o Azotemia → discrasia sanguínea, alteração do nível mental e letargia.
- o Cardiocirculatórias por sobrecarga hídrica → edema, hipertensão, ICC e edema cerebral.
- o Distúrbios metabólicos → acidose, tetania, arritmia cardíaca, síncope, convulsão, instabilidade autonômica e morte súbita.

HIPERPOTASSEMIA

- Cardiocirculatórias → alterações no ECG (onda T apiculada e complexo QRS alargado) e parada cardíaca.
- Gastrointestinais → cólicas e câibras abdominais, náuseas, vômitos, diarreia e anorexia.
- Musculoesqueléticas → Fraqueza, parestesia, fadiga, letargia e irritabilidade.

HIPERFOSFATEMIA

- Gastrointestinais → náuseas, vômitos e diarreia.
- Cardíacas → Arritmia.
- Neurológicas → Letargia e convulsão.
- Renais → oligúria, anúria, azotemia e IRA.

HIPOCALCEMIA

- Musculoesqueléticas → câibras musculares e tetania.
- Cardíacas → Intervalo QT longo e arritmia fatal.
- Neurológicas → convulsão.
- Renais → nefrocalcinose, oligúria, anúria, azotemia, hematúria, cólica nefrética e IRA.

Fonte: Adaptado do livro Pronto Socorro 3º ed, do Instituto da Criança do HCFMUSP, 2018.

O diagnóstico é clínico-laboratorial, sendo que a SLT pode ser classificada em clínica ou laboratorial. Na forma laboratorial, o diagnóstico é feito utilizando os critérios de Cairo e Bishop.

Definição de SLT clínica (SLTC) e SLT laboratorial (SLTL) segundo Cairo e Bishop.

SLTL → 2 ou mais ocorrências das seguintes manifestações / variação de 25% do valor basal de dois ou mais parâmetros, no período que engloba 3 dias antes a 7 dias depois do início da quimioterapia (variações consideradas para pacientes submetidos à hidratação, alcalinização e que estejam recebendo medicamento hipouricemiante).

- Ácido Úrico $\geq 8,0$ mg/dL (476 mmol/L) ou aumento de 25% do valor basal
- Potássio $\geq 6,0$ mEq/L (6,0 mmol/L) ou aumento de 25% do valor basal
- Fósforo $\geq 6,5$ mg/dL (2,1 mmol/L) (criança), $\geq 4,5$ mg/dL (1,45 mmol) (adulto) ou aumento de 25% do valor basal
- Cálcio ≤ 7 mg/dL (1,75 mmol/L) ou diminuição de 25% do valor basal

SLTC → Presença de alterações laboratoriais + 1 das alterações clínicas

- IRA definida como creatinina $\geq 1,5$ acima dos valores de normalidade (dado pelo laboratório) de acordo com a idade e o sexo
- Arritmia cardíaca/ Morte súbita
- Convulsão

Fonte: Adaptado do livro Pronto Socorro 3º ed, do Instituto da Criança do HCFMUSP.

Quimioterápicos podem estar associados à SLT, assim como: febre, anestesia, compressão vesical extrínseca pela massa tumoral e manipulação cirúrgica de tumores sólidos.

Tratamento

A prevenção deve ser realizada com hiper-hidratação, usualmente com 150% a 200% da oferta hídrica basal (2-3 L/m²/dia), com objetivo de manter diurese de 100 ml/m²/hora.

O uso de diuréticos pode ser necessário para manter o débito urinário adequado, embora seja contraindicado em pacientes com hipovolemia ou uropatia obstrutiva.

Uma abordagem para prevenir ou controlar a hiperuricemia associada a SLT é bloquear a conversão de xantina e hipoxantina em ácido úrico. O alopurinol é um análogo da xantina que bloqueia assim a conversão dos metabólitos de purina em ácido úrico, diminuindo a formação de ácido úrico e reduzindo a incidência de uropatia obstrutiva. É administrado em uma dose de 50 a 100 mg/m² a cada 8 horas por via oral (dose máxima: 300 mg/m²/dia) ou 10 mg/kg/dia dividido a cada 8 horas (dose máxima: 800 mg/dia). Para pacientes incapazes de uso por via oral, a administração IV pode ser considerada, a uma dose de 200 a 400 mg/m²/dia a cada 8 horas (dose máxima: 600 mg/dia). O tratamento com alopurinol deve ser iniciado em pacientes de risco intermediário não mais do que 12 a 24 horas antes do início da indução quimioterapia e pode ser continuado até que os níveis de ácido úrico sejam normalizados e carga tumoral, contagem de leucócitos e outros exames laboratoriais estejam próximos a valores normais. Deve-se atar que o alopurinol apenas previne a formação e não reduz o ácido úrico já produzido antes do início do tratamento. Portanto, para pacientes com hiperuricemia preexistente, o tratamento com rasburicase é preferido.

A alcalinização não é recomendada atualmente, porque não há evidência de eficácia. Adicionalmente, a alcalinização pode aumentar o risco de precipitação de cristais de fosfato de cálcio. Por causa dessas complicações potenciais e falta de evidência de benefício, a alcalinização é indicada apenas para pacientes com acidose metabólica.

HIPOMAGNESEMIA

As diminuições do magnésio estão relacionadas às perdas gastrintestinais devido a diarreia e esteatorreia e ao aumento da excreção renal pela utilização de diuréticos e hiper-hidratação. Drogas nefrotóxicas, como a ifosfamida, a cisplatina, a anfotericina e os aminoglicosídeos também aumentam a eliminação renal.

As manifestações clínicas são inespecíficas, pois normalmente estão associadas à hipocalcemia e hipocalemia concomitantes. Podem ocorrer parestesias, (cãibras), convulsões, fibrilação e parada cardíaca.

HIPOCALCEMIA

Como 40% do cálcio está ligado à albumina, grande parte das hipocalcemias não são verdadeiras (hipoalbuminemia), e o cálcio sérico ionizável está normal. As deficiências devido ao hipoparatiroidismo em pediatria são pouco comuns. Mais frequentemente, a hipocalcemia está relacionada à síndrome de lise tumoral pela precipitação causada pelos ácidos orgânicos e hiperfosfatemia. O citrato usado nas transfusões pode também reduzir o cálcio.

Os sintomas manifestam-se por parestesias, cãibras, tetania, laringoespasma e convulsões, podendo evoluir para fibrilação ventricular. Nos casos graves, o tratamento é realizado com infusão venosa de gluconato de cálcio. A hipocalcemia deve ser tratada antes da correção da acidose.

HIPONATREMIA

O paciente com câncer usualmente apresenta hiponatremia associada à diminuição do volume sanguíneo circulante

(hiponatremia hipovolêmica). As causas mais comuns são hemorragias, perda para terceiro espaço, e perdas gastrintestinais. Podem também ser decorrentes de perda renal pelo uso de diuréticos ou por lesão tubular causada por drogas (cisplatina, ifosfamida). Além disso, retenção líquida causada por insuficiência cardíaca e hipoalbuminemia podem levar à hiponatremia dilucional, assim como em algumas neoplasias (linfomas e leucemias) pelo desenvolvimento da síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIHAD). A ciclofosfamida também está relacionada com a SSIHAD. Nos tumores intracranianos, a liberação de peptídeos natriuréticos cerebrais pode levar à síndrome cerebral perdedora de sal, com hipovolemia e hiponatremia, às vezes letal.

Os sintomas de hiponatremia decorrem do edema cerebral, e evoluem desde discreta sonolência, até crises convulsivas e coma profundo.

O tratamento depende do mecanismo fisiopatológico envolvido, tendo em mente que a correção não deve exceder 8 mOsm/L/24 horas, para evitar o desenvolvimento de mielinólise pontina.

HIPOCALEMIA

Hipocalemia resulta de perdas corpóreas de potássio, ou desvio para o espaço intracelular. As perdas decorrem de diarreia (enterite da irradiação, quimioterápicos) e dos vômitos, com aumento da excreção renal devido à hipocloremia. Também drogas como cisplatina, ifosfamida e anfotericina podem aumentar as perdas renais de potássio. Os desvios intracelulares são menos comuns, e estão relacionados ao uso de drogas β 2-simpatomiméticas e insulina. Os sintomas relacionam-se à

condução elétrica cardíaca (bradicardia, arritmias), íleo paralítico e diminuição de força muscular. O tratamento é realizado com a reposição de potássio, sem exceder a velocidade de 20 mEq/hora ou 0,5 mEq/kg/hora, mantendo-se monitorização eletrocardiográfica contínua.

Correção dos principais distúrbios eletrolíticos na Oncologia:

<p>Hipomagnesia (Mg < 1,5 mg/dL)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sulfato de Magnésio a 50% EV nas emergências: Usar 25 a 50 mg/kg/dose 0,05 a 0,1 mL/kg de sulfato de Mg a 50%) EV em 15 minutos. Repetir mesma dose uma ou duas vezes com intervalos de 6 horas em crianças e 8-12 horas em recém-nascidos. • Manutenção após correção aguda: 0,2 a 0,5 mEq/kg/dia, Pode demorar de 3 a 5 dias para normalizar magessemia.
<p>Hipocalcemia (Ca total/iônica <8,3 mg/dL (< 2,3)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grave sintomática: Bolo de 1 a 2 mL/kg de gluconato de cálcio a 10% (18 mg/kg) em 10 a 20 minutos sob monitorização cardíaca. Repetir esse bolo de cálcio a cada 6 a 8 horas até os sintomas cederem. Depois, manter 4 a 8 mL/kg/dia de gluconato de cálcio a 10% vigiando riscos de infiltração que provocaria necrose tecidual local. • Sempre pesquisar hipomagnesemia associada e tratar, pois isso já será suficiente para correção da hipocalcemia, com desaparecimento dos sintomas. • Síndrome de Lise tumoral: Não tratar antes de corrigir hiperfosfatemia.
<p>Hiponatremia (Na < 130 mEq/L)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Urgência: NaCl 3% - 2 a 4 mL/kg - infundir em 10-60 minutos. Repetir uma vez se sintomas persistirem. Repetir dosagem de Na. Iniciar correção lenta (para completar um aumento de 12 mEq/L da natremia em 24 horas nos agudos e 8 mEq/L nos crônicos) • SIADH - Restrição hídrica (60-80%) e furosemdia nos casos refratários.
<p>Hipocalemia (K < 2,5 mEq/L)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hipocalemia Grave ou com alteração no ECG: Realizar reposição venosa de 0,25 a 0,5 mEq/kg/h.

Fonte: Desenvolvido por Marina Helena Lavôr Gatinho.

5. EMERGÊNCIAS HEMATOLÓGICAS

Os quimioterápicos antineoplásicos podem ser capazes de afetar a função da medula óssea e levar a mielossupressão, ou seja, diminuição da produção e consequente contagem de células do sangue, como leucócitos, plaquetas e hemácias. Em consequência, poderá ocorrer:

ANEMIA: é a redução da concentração de hemoglobina e da massa de glóbulos vermelhos, situação em que o paciente relata fadiga aos menores esforços, nota-se palidez, dispneia e taquicardia. Nos casos em que o paciente encontra-se sintomático e com taxa de hemoglobina entre 8,0 e 10,0 g/dL, deve ser encaminhado para ser hemotransfundido (receber concentrado de hemácias). Como os pacientes oncológicos são politransfundidos, é recomendado que recebam hemoderivados deleucotizados e irradiados, com a finalidade de se evitarem reações transfusionais (aloimunizações, reação do enxerto versus hospedeiro) e infecções por citomegalovírus.

Patogênese:

- Perda sanguínea:
 - Devido a sangramento interno da massa tumoral (hemangiomas, tumores hepáticos malignos, neuroblastomas e rabdomyosarcomas) ou de forma discreta ou crônica por neoplasias do trato urinário ou gastrointestinal;
 - Por causas não ligadas diretamente ao câncer (coletas sanguíneas repetidas, hemodiálise, doença erosiva da mucosa, plaquetopenia e coagulopatia);

- Doença hemofagocítica (observada nas leucemia e linfomas).
- Por aumento na destruição:
 - Por hemólise, decorrente da presença de imunoglobulinas (IgG) ou complemento (C3d) na superfície das hemácias, verificada nos linfomas de Hodgkin, não Hodgkin, leucemias mieloides e linfoides agudas;
 - Por hemólise microangiopática como consequência da coagulação intravascular disseminada ou da púrpura trombocitopênica trombótica na síndrome urêmica.
- Por diminuição da produção:
 - Secundária à invasão da medula óssea por neoplasias hematopoiéticas (leucemias e linfomas);
 - Pelo efeito antiproliferativo do tratamento do câncer;
 - Por deficiência de folato, vitamina B12 e ferro. O sangramento crônico e a má absorção do ferro (por sangramento intratumoral – neuroblastomas) podem resultar em depleção dos estoques de ferro, agravando a anemia;
 - Pela ação das citocinas, resultando na anemia da inflamação, por bloqueio da utilização do ferro e inibição da síntese de eritropoietina;
 - Por aplasia pura da célula vermelha, anemia hipoproliferativa profunda, caracterizada por diminuição ou ausência de progenitores eritroides na medula óssea, reticulopenia, com plaquetas e leucócitos normais, observadas nos linfomas de Hodgkin, não Hodgkin, LLA e LMA;
 - Na infecção por parvovírus B19, que promove invasão seletiva dos progenitores eritroides, com hipopla-

sia e parada da maturação, resultando em anemia. Esta hipótese deve ser considerada em paciente imunossuprimidos.

Quadro clínico:

Os sintomas observados na anemia são decorrentes do prejuízo na oferta tecidual de oxigênio e promovidos pela queda aguda ou acentuada da concentração de hemoglobina, pela demanda aumentada de oxigênio ou quando ocorre falha dos mecanismos de compensação cardíaca.

- o Dispneia aos esforços e em repouso;
- o Fadiga de grau variado;
- o Palidez;
- o Estado hiperdinâmico (pulso amplo e taquicardia);
- o Taquipneia;
- o Letargia;
- o Cefaleia;
- o Confusão;
- o ICC;

O sangramento agudo agrega complicações decorrentes da depleção de volume intra e extracelular, que se manifestam por:

- o Fadiga fácil;
- o Prostração;
- o Câibras musculares;
- o Vertigem postural;
- o Letargia;
- o Síncope;
- o Hipotensão;

o Choque.

Diagnóstico:

- o Hemograma (auxilia no diagnóstico, identificação da etiologia e indicação terapêutica);
- o Pesquisa de sangue oculto nas fezes;
 - o Urina tipo I;
 - o Coombs direto;
 - o Bilirrubinas totais e frações;
 - o DHL;
 - o Haptoglobina;
 - o Esferócitos no sangue periférico;
 - o Reticulócitos;
 - o Biópsia de Medula óssea.

Tratamento:

A base do tratamento consiste na transfusão do concentrado de hemácias (10 a 20 mL/kg) e estima-se que a cada 10 mL/kg do concentrado seja capaz de elevar o nível sérico em 2 a 3 g/dL. Em pacientes pediátricos, não exceder a velocidade de infusão de 2030 mL/kg/hora (infusão deve ser lenta) e não se deve prolongar por mais de 3 a 4 horas, para impedir sobrecarga de volume. Sempre que possível as hemácias devem ser irradiadas para evitar a reação enxerto *versus* hospedeiro e infecção por citomegalovírus.

Não há suporte científico para indicar, rotineiramente, o fator estimulante da eritropoiese para crianças, tampouco em serviço de emergência.

Guia para transfusão de hemácias e níveis de evidência:

Estado clínico do paciente	Descrição	Níveis de Hb para indicar a transfusão (g/dL)
Estável	Assintomático, iminente recuperação medular	< 7
Alterações dos sinais vitais	Taquicardia, taquipneia, hipotensão	< 8
Trombocitopenia	Sangramento atual ou recente	8-10
Necessidade de procedimentos	Risco para perda sanguínea; Necessidade de anestesia	8-10
Necessidade de oxigênio	Comorbidades cardíacas ou pulmonares	8-10
Fadiga	Perda de qualidade de vida, principalmente em adolescentes	8-10
Lactente, anemia crônica	Impacto no crescimento e desenvolvimento	8-10

Fonte: Adaptada de Feusner et al, 2015.

SANGRAMENTOS

Patogênese:

Três grandes fatores facilitam o sangramento no paciente oncológico:

- o Trombocitopenia e disfunção plaquetária:
 - Por infiltração medular por células neoplásicas;
 - Pelo efeito mieloablativo da quimioterapia;
 - Por redução da trombopoietina no acometimento hepático;
 - Por destruição imunológica;
 - Por sequestro;
 - Desenvolvimento de doença de Von Willebrand em pacientes com leucemias, linfomas e tumores sólidos;

- Na uremia.
- o Disfunção da coagulação:
 - Relacionada à leucemia promieloblástica aguda;
 - Relacionada à neoplasia hepática (primária e metástase);
 - Pelo emprego de quimioterápico hepatotóxico;
 - Por consumo dos fatores de coagulação (sepse, hipotensão, fatores tumorais, coagulação intravascular disseminada, síndrome de Kasabach – Merrit e reação transfusional).
- o Alterações na integridade do endotélio vascular:
 - Presença de células blásticas.

Quadro Clínico:

As manifestações clínicas da plaquetopenia vão variar de acordo com o grau de deficiência e com a vida média da plaqueta. Geralmente, não há riscos de sangramento com plaquetas $> 100 \times 10^9/L$.

- o Plaquetas de 20 e 30 $\times 10^9/L$: Podem ser evidentes as petéquias, púrpuras, sufusões e bolhas hemorrágicas, equimoses, epistaxe, gengivorragia, meno e metrorragia nas meninas pós-púberes;
- o Plaquetas $< 20 \times 10^9/L$: Risco de hematúria, hemoptise, hemorragia digestiva e de SNC (sendo a hemorragia de SNC tida como a principal causa de morte por trombocitopenia);
- o Os distúrbios da coagulação se manifestam por sangramento no ponto de punção, púrpuras, equimoses, sangramento grave parenquimatoso e choque.

Diagnóstico:

A avaliação inicial de trombocitopenia se inicia com:

- o Exame cuidadoso da morfologia e do número de plaquetas;
- o Presença de coágulos e alteração da série branca e/ou vermelha (anemia hemolítica microangiopática) em uma amostra de sangue periférico;
- o Exame da medula óssea se houver suspeita de invasão por tumor;
- o Na presença de síndrome hemorrágica, solicitar: tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, nível de D-dímero, nível de fibrinogênio e níveis de fatores V e VIII.

Prevenção e tratamento:

São recomendadas precauções em relação ao trauma e ao uso de medicamentos que interfiram na função plaquetária (ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não hormonais) e medicamentos intramusculares.

Devem receber suporte de vitamina K: pacientes que apresentam distúrbios da coagulação ou aqueles que foram submetidos a tratamento de coagulopatia vitamina- k dependente.

O concentrado de plaquetas por *pool* ou aférese (10 mL/kg), preferencialmente irradiado e administrado em 30-60 minutos, permite alcançar valores seguros de plaquetas acima no sangue acima de $100 \times 10^9/L$.

Os fatores estimulantes do crescimento de plaquetas não devem ser utilizados em pacientes pediátricos.

Realizar as concentrado de plaquetas em paciente pediátricos, quando:

- Plaquetas abaixo de $10 \times 10^9/L$ com paciente estável;
- Se houver indicação de procedimentos invasivos:
 - ✓ De menor complexidade (passagem de cateter central, coleta de líquido e biópsias) e as plaquetas estiverem abaixo de $50 \times 10^9/L$;
 - ✓ De maior complexidade (ressecção tumoral, abordagem de SNC) e as plaquetas estiverem abaixo de $100 \times 10^9/L$;
- Se houver pequeno sangramento (epistaxe, gengivorragia) e as plaquetas estiverem abaixo de $20 \times 10^9/L$;
- Se houver sangramento mais intenso (gastrointestinal, hemoptise, vesical e SNC) e as plaquetas estiverem abaixo de $100 \times 10^9/L$;
- Se houver febre, coagulação intravascular disseminada ou coagulopatia associadas e as plaquetas estiverem abaixo de 20 a $50 \times 10^9/L$;
- Deve haver garantia de manutenção das plaquetas acima de $50.000/mL$ quando for indicada a punção lombar ou quando houver risco aumentado para sangramento visceral ou do SNC.

O controle da coagulopatia deve contemplar inicialmente o tratamento da causa e, após, se houver sangramento significativo, realizar terapia de reposição com plasma fresco congelado (10 a $15 mL/kg$) ou fibrinogênio (crioprecipitado – $2 U/10 kg$ de peso para manter valores $> 150 mg/dL$) e administração de vitamina K ($5 mg$). Nos casos de coagulação intravascular disseminada a heparina é indicada de forma eventual. Nas manifestações hemorrágicas secundárias à uremia, a diálise é terapêutica, assim como a desmopressina

e a transfusão de fator de Von Willebrand, na doença de Von Willebrand.

SÍNDROME DA HIPERVISCOSIDADE SANGUÍNEA:

Patogênese:

A hiperleucocitose (leucócitos > 100.000/ mL), o tamanho aumentado e a perda da maleabilidade das células blásticas na passagem pela microvasculatura desencadeiam a síndrome conhecida como hiperviscosidade ou leucostase, que reúne lentificação do fluxo sanguíneo, deposição de sedimentos leucêmicos e inflamação da superfície endotelial dos vasos sanguíneos. Isso prejudica o fluxo sanguíneo, diminuindo a perfusão e promovendo dano tecidual. É mais comum nas LMA e LLA e associada a maior morbimortalidade.

Quadro Clínico:

- o Neurológicos: confusão, mudança de comportamento, cefaleia, sonolência, estupor, ataxia, convulsão e coma, acidente vascular isquêmico e hemorrágico;
- o Pulmonares: dispneia aos esforços, hipóxia, desconforto respiratório por vezes grave;
- o Hemorragia ou trombose da veia retiniana, priapismo, infarto agudo do miocárdico, isquemia de membros, dactilite, trombose de veia renal e coagulação intravascular disseminada.

Diagnóstico:

- o Deve ser baseado na história clínica e exame físico;
- o Investigação: contagem de leucócitos e plaquetas, investigação de coagulopatia, radiografia de tórax, eletrólitos e função

renal (esta devido o risco aumentado para síndrome de lise tumoral).

Prevenção e Tratamento:

Devem ser instituídos nos pacientes portadores de LMA com contagem de leucócitos > 100.000 leucócitos/mL e de LLA com contagem de leucócitos > 200.000 leucócitos/mL ou > 100.000 leucócitos/mL, acompanhado de sintomas. Até que seja instituída terapia definitiva, o tratamento inclui:

- o Hiper-hidratação, porém cautelosa (devido ao risco de complicações cardiopulmonares), com finalidade de diminuir a viscosidade sanguínea;
- o Leucorredução por meio de leucoaférese ou exsangui-neotransfusão parcial, para remover os blastos circulantes;
- o Citorredução com hidroxiureia, indicada para pacientes com hiperleucocitose assintomática que não possam ser prontamente submetidos à quimioterapia;
- o As transfusões devem ser retardadas a fim de evitar aumento da viscosidade sanguínea.

NEUTROPENIA E COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS

A neutropenia febril é uma das complicações mais frequentes e graves relacionadas à quimioterapia. Contribui com 50% das mortes associadas a leucemia, linfomas e tumores sólidos. Febre em pacientes neutropênicos é definida como uma única determinação de temperatura oral superior a 38.3°C (axilar de 38°C) ou uma temperatura oral sustentada de 38°C (axilar 37,8°C) durante mais de uma hora sem relação com a hemotransfusões.

A neutropenia é definida como a contagem absoluta de neutrófilos inferior a $500/\text{mm}^3$ ou inferior a $1.000/\text{mm}^3$, com previsão de queda nas próximas 48 horas.

O risco relativo de infecção está relacionado ao grau e à duração da neutropenia. É importante, no entanto, o pediatra estar ciente que o paciente com doença oncológica possui risco aumentado de infecção, mesmo quando a contagem de neutrófilos é normal, pois essas crianças possuem alterações hematológicas qualitativas, ou seja, apresentam a chamada “neutropenia funcional”. Fatores de risco para infecção, independentemente do número absoluto de neutrófilos, incluem os pacientes com doenças hematológicas malignas que apresentam prejuízo da fagocitose e da morte dos patógenos, a quebra da barreira cutâneo-mucosa e os que utilizam cateter venoso central.

Em alguns pacientes, ao invés de febre, pode ocorrer hipotermia, hipotensão arterial ou confusão mental. Assim, a possibilidade de infecção deve ser considerada e tratada empiricamente, se houver qualquer sinal de deterioração clínica na criança com neutropenia, independentemente da temperatura aferida.

A infecção representa a maior causa de letalidade nos pacientes com câncer, devendo ser tratada de forma eficaz e rápida.

A avaliação do risco de complicações infecciosas graves em pacientes neutropênicos febris, pela classificação em baixo e alto risco, pode orientar a conduta a ser utilizada pelo pediatra. Assim, esta classificação pode auxiliar o pediatra na definição do antibiótico empírico a ser utilizado, no tipo de regime de tratamento (ambulatorial ou internação), na via a ser utilizada (oral ou parenteral), na duração da terapêutica e até na neces-

sidade de profilaxia. Os pacientes considerados de baixo risco para infecção são:

- o Tumores sólidos;
- o Ausência de comorbidades;
- o Doença neoplásica em remissão;
- o Condições clínicas estáveis;
- o Pacientes não internados durante o início da febre;
- o Neutropenia de duração inferior a 7 dias.

Os pacientes de alto risco para infecção incluem:

- o Leucemias ou linfomas não Hodgkin e os pacientes nos primeiros 30 dias do transplante de célula hematopoiética;
- o Contagem de neutrófilos abaixo de 100 células/mm³;
- o Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS);
- o Disfunção orgânica aguda;
- o Evidência de insuficiência hepática (níveis de aminotransferases maiores que 5 vezes o valor normal) ou insuficiência renal (clearance < 30 mL/min);
- o Instabilidade hemodinâmica;
- o Infecção no cateter venoso central (CVC);
- o Celulite extensa, bacteremia, pneumonia ou outras infecções graves documentadas;
- o Neutropenia de duração superior a 7 dias;
- o História recente de internação;
- o Uso recente de antimicrobianos;
- o Mucosites graus III-IV.

A taxa documentada de infecção na neutropenia induzida pela quimioterapia varia de 10-40%, sendo a bacteremia a mais comum forma de infecção documentada. A taxa de bacteremia é variável na dependência da instituição em que o paciente está

sendo atendido e da doença de base. Outros sítios de infecção incluem o trato gastrointestinal (mucosite oral ou intestinal, diarreia causada pelo *Clostridium difficile* e *Salmonella* spp), infecções do trato respiratório superior e inferior, trato urinário, pele e tecidos moles.

A maioria das infecções é de etiologia bacteriana, pelo mecanismo de translocação através do trato gastrointestinal para a corrente sanguínea. A porcentagem de identificação de bactérias gram-positivas ou gram-negativas varia em diferentes países, sendo fundamental o conhecimento da epidemiologia local para escolha racional da terapia antibiótica empírica. Outros microrganismos, entretanto, podem ser responsáveis pela febre, sendo importante assim, além da investigação microbiológica com pesquisa de bactérias, a inclusão de fungos, micobactérias atípicas e infecções virais, quando pertinente. Os pacientes que devem ser considerados de alto risco para doença fúngica invasiva são aqueles com leucemia mieloide aguda, leucemia linfóide aguda de alto risco, recaída de leucemia aguda, os submetidos a transplante alogênico de medula óssea, neutropenia prolongada e as crianças recebendo altas doses de corticosteroides.

Diagnóstico:

o Clínico:

A anamnese e o exame físico minucioso, além da estratificação de risco no paciente com doença oncológica e neutropenia febril apresentam forte recomendação científica. O pediatra deve questionar sobre o tipo histológico da neoplasia, a data da última quimioterapia, tipo de quimioterapia utilizada, comorbidades associadas, causas concomitantes não infecciosas

de febre (como recebimento de produtos sanguíneos), uso de antibiótico ou antifúngico recente (terapêutico ou profilático), presença de infecção prévia e sobre o uso de cateter intravascular, ou a presença de outros dispositivos.

Os sinais vitais devem ser monitorados, pois podem ser o único indicador a chamar a atenção para a possibilidade de infecção grave, mesmo que a criança mantenha aparente bom estado geral.

No exame físico, o pediatra deve ter atenção especial à avaliação da pele, mucosas, fâneros, região genital, anal, oral e locais de inserção de cateteres, visando a identificação do foco infeccioso. Os sinais inflamatórios e os possíveis focos de infecção podem estar ausentes nos pacientes com neutropenia devido a resposta diminuída à inflamação. A presença de dor, ou eritema local, mesmo que discretos, podem sinalizar a possibilidade de infecção. Os sinais visuais de inflamação podem se tornar evidentes somente quando houver a recuperação da contagem de neutrófilos. Assim, a realização de exame físico seriado é essencial nesses pacientes, além de exames laboratoriais e de imagem:

- Hemograma, provas de função renal e hepática, eletrólitos, lactato, proteína C reativa, procalcitonina (quando disponível), EAS em menores de 5 anos de idade, hemocultura e cultura de secreções ou de feridas, quando presentes, são fundamentais na avaliação desses pacientes.

A urocultura pode ser útil em meninas com neutropenia febril ou em crianças pequenas que podem não se queixar de sintomas urinários. A aspiração ou biópsia está indicada em crianças com lesões cutâneas e de tecidos moles, devendo ser enviadas para microbiologia, cultura, histologia e citologia.

A hemocultura deve ser coletada imediatamente, e deve ser retirada de cada lúmen do cateter, quando este acesso estiver disponível. O raciocínio clínico para solicitar cultura do cateter central e também do sangue periférico é diferenciar uma infecção relacionada ao cateter de uma bacteremia de outra fonte, e orientar a decisão sobre a retirada ou não do cateter central. A infecção sanguínea relacionada ao cateter pode ser diagnosticada se a contagem de colônias do sangue obtido do cateter for pelo menos três vezes superior à obtida do sangue periférico, ou se a cultura obtida do cateter for positiva pelo menos duas horas antes da coleta do sangue periférico, quando utilizado o sistema de leitura contínuo. A bacteremia verdadeira é mais provável, do que contaminação, se houver crescimento bacteriano em duas ou mais amostras. A hemocultura deve ser repetida caso a criança permaneça febril após o início da antibioticoterapia empírica (24 – 48h após), ou se houver mudança do quadro clínico, ou se a febre retornar após a defervescência inicial em resposta à antibioticoterapia empírica.

A radiografia de tórax é recomendada quando houver sintomas respiratórios.

A punção lombar não é feita rotineiramente. A leucopenia acentuada interfere na análise quimiocitológica, o resultado da cultura é tardio e não é capaz de identificar os agentes mais associados à infecção nesses pacientes. No entanto, deve ser indicada quando houver sinais e sintomas neurológicos e/ou alteração do estado mental.

Outros exames devem ser indicados conforme a necessidade, segundo a tabela abaixo:

EXAME	INDICAÇÃO
Avaliação metabólica completa (eletrolitos, função renal e hepática)	Anormalidades metabólicas desencadeadas pelo uso de medicamentos nefro e/ou hepatotóxicos; Vômitos e diarreia.
Lipase	Clínica compatível com pancreatite; Uso recente de asparaginase.
Teste rápido e cultura para <i>Streptococcus sp.</i>	Odinofagia, petéquias no palato, exsudato amigdaliano; Exposição e clínica compatível de <i>Streptococcus sp.</i>
Coprocultura	Diarreia, disenteria, enterorragia.
Radiografia de tórax	Hipóxia, taquipneia inexplicada, tosse, dispneia, taquipneia, hipoxemia e cianose; Ausculta pulmonar alterada; Suspeita de infecção fúngica.
Radiografia, Ultrassonografia ou TC de abdome	Dor localizada ao exame, suspeita de tiflíte, dúvidas quanto à indicação cirúrgica, suspeita de infecção fúngica.
Biópsia de pele	Manifestações de pele não convencionais.
Swab cutâneo para pesquisa viral ou bacteriana	Lesões vesiculares compatíveis com varicela zoster; Eritema ou exsudato em pontos de inserção de cateter ou ferida cirúrgica.
Lavado nasal para pesquisa viral rápida	Exposição a vírus influenza A, B e vírus sincicial respiratório.
LCR	Sinais e sintomas neurológicos.

Fonte: Adaptado do livro Pronto Socorro 3º ed, do Instituto da Criança do HCFMUSP, 2018.

Estratificação de Risco

A estratificação de risco para melhor abordagem terapêutica pode seguir os critérios clínicos do Índice da Associação

Multinacional de Cuidados e Assistência ao Câncer (Multinational Association for Supportive Care of Cancer – MASCC)

Estratificação Pelo Escore MASCC em Neutropenia Febril	
CARACTERÍSTICA	PONTOS
Intensidade dos sintomas:	
Assintomático;	5
Sintomas leves;	5
Sintomas moderados ou graves.	3
Ausência de hipotensão;	5
Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica;	4
Portador de tumor sólido ou ausência de infecção fúngica;	4
Ausência de desidratação;	3
Não hospitalizado ao aparecimento da febre;	3
Idade menor que 60 anos.	2

FONTE: SILVA, Igor Marcelo Castro. Oncologic Emergencies: Integrative Revision of Hospital Practice, Conexão Ci. | Formiga/MG | Vol. 14 | Nº 1 | p.39-46| 2019.

O risco é definido pela somatória de pontos:

Baixo risco: ≥ 21 pontos

Deve preencher TODOS os requisitos listados acima. Tais indivíduos podem ser manejados com tratamento VO ou IV.

- ✓ Expectativa de neutropenia inferior a 7 dias;
- ✓ Ausência de todos os critérios listados no Alto Risco.

Alto risco: < 21 pontos

QUALQUER UM dos critérios acima: Tais indivíduos devem ser internados no hospital para tratamento IV.

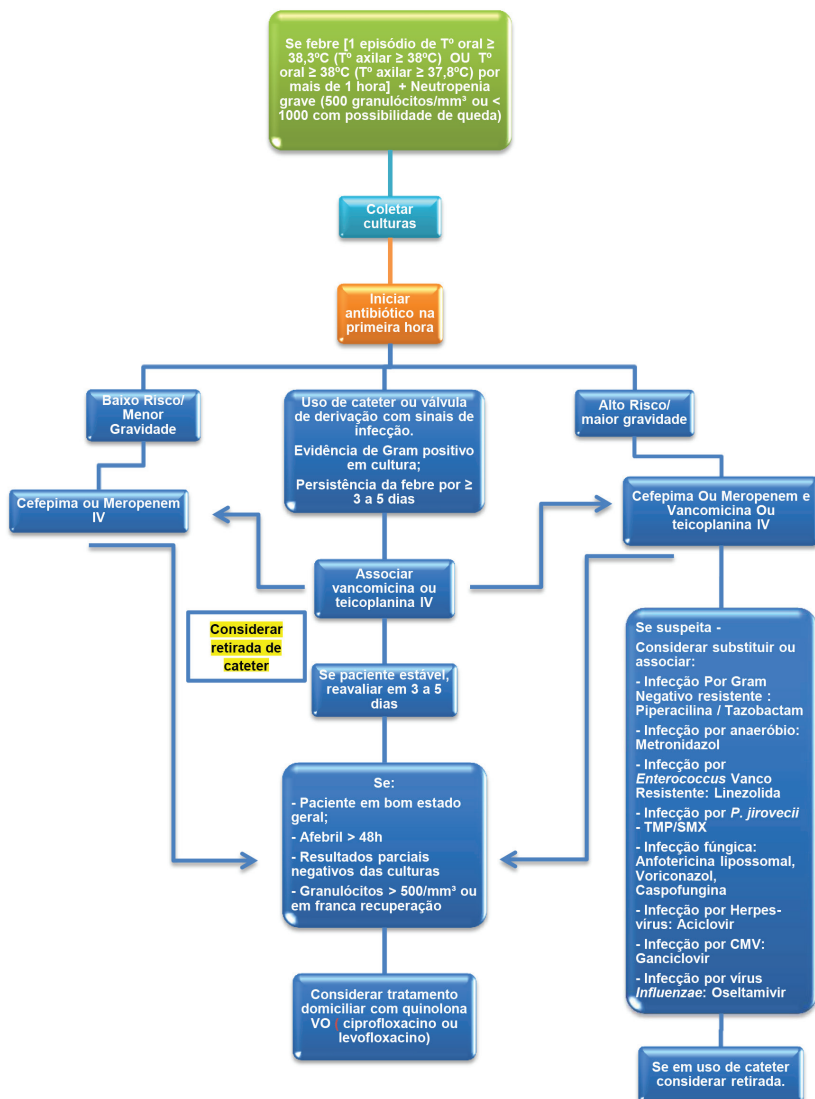
- ✓ Expectativa de neutropenia por mais de 7 dias;

- ✓ Disfunções orgânicas crônicas, DPOC, IRC, cirrose hepática, etc;
- ✓ Alterações agudas da homeostase;
- ✓ Sintomas gastrointestinais compatíveis com mucosite intensa;
- ✓ Sinais de infecção em cateter venoso profundo.

Prevenção e Tratamento:

A abordagem terapêutica inicial deve considerar os aspectos clínicos do paciente, a classificação de risco para infecção grave, os microrganismos mais frequentes, a suscetibilidade do agente infeccioso ao medicamento a ser administrado e a presença de doenças concomitantes, de dispositivo de acesso vascular ou válvula de derivação, de alergia ao medicamento e disfunção orgânica (renal ou hepática).

Fluxograma para tratamento do paciente neutropênico com febre:



Fonte: ICr- HCFMUSP, 2018.

Antimicrobianos utilizados no tratamento da febre no paciente neutropênico:

Medicamento	Dose	Indicações
Cefepima	150 mg/kg/dia, IV, 8/8h Máximo 7g/dia	Ampla espectro para Gram positivos e negativos
Meropenem	120 mg/kg/dia, IV, 8/8h Máximo: 6g/dia	Amplia a cobertura para gram negativos resistentes e <i>Pseudomonas</i>
Piperacilina/Tazobactam	< 6 meses: 150 a 300 mg/kg/dia, IV, a cada 6 a 8 horas > 6 meses: 300 a 400 mg/kg/dia, IV, a cada 6 a 8 horas Máximo: 4,5g, IV, 6/6h	Amplia cobertura para gram-negativos resistentes.
Vancomicina	60 mg/kg/dia, IV, 6/6h Máximo: 1g/dose	Amplia cobertura para <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativa, <i>S. Aureus</i> metiliclorresistentes, <i>Streptococcus pneumoniae</i> peniciliorresistentes e <i>Streptococcus viridans</i> Na suspeita de infecção de cateter e válvula.
Teicoplanina	10 a 20 mg/kg/dia, IV, 12/12h	Amplia cobertura para <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativa, <i>S. Aureus</i> metiliclorresistentes, <i>Streptococcus pneumoniae</i> peniciliorresistentes e <i>Streptococcus viridans</i> Na suspeita de infecção de cateter e válvula.
Linezolida	30 mg/kg/dia, IV ou VO, 8/8h Máximo 600 mg/dose.	<i>Enterococcus</i> vancomicina-resistentes
Metronidazol	30 mg/kg/dia, IV ou VO	Infecção por anaeróbio (mucosite, diarreia e tífite)

Ciprofloxacina	20 a 30 mg/kg/dia, IV, 8/8h ou 12/12h, máximo de 800 mg/dia 20 a 40 mg/kg/dia, VO, 12/12h, máximo de 1,5g/dia	Ampla espectro para gram positivos e negativos Tratamento domiciliar
Levofloxacina	10 a 20 mg/kg/dia, IV ou VO, 12/12h Máximo: 750 mg/dia	Ampla espectro para gram positivos e negativos Tratamento domiciliar Infecção das vias respiratórias
Trimetoprim- sulfametoxazol	20 mg/kg/dia do trimetoprim, IV ou VO de 6/6h	Infecção por <i>P. Jirovecii</i>
Anfotericina Liposomal	3 a 5 mg/kg/dia, IV, a cada 24h, para infundir em 1 a 2 horas	Infecção fúngica
Voriconazol	Ataque: 9 mg/kg/dose, IV, 12/12h, 2 doses Manutenção: 4 a 8 mg/kg/dose 12/12h Máximo: 600 mg/dia	Nas aspergiloses invasivas e infecções por <i>Fusarium</i> ou <i>Scedosporium</i> Indicado para > 12 anos
Caspofungina	Ataque: 70mg/m ² , IV, 1 dose Manutenção: 50 mg/m ² , IV, a cada 24 horas Máximo 70 mg/dia	Infecção fúngica
Aciclovir	30 a 45 mg/kg/dia, IV, 8/8h – doses maiores (1500 mg/m ² /dia) devem ser acompanhadas de monitorização da função renal diária	Infecção por herpes-vírus ou varicela zoster
Ganciclovir	5 a 7,5 mg/kg/dia, IV, 12/12h	Infecção por citomegalovírus

Osetalmivir	3 mg/kg/dose, VO, 12/12h < 15 kg = 30 mg, VO 12/12h 15 a 23 kg = 45 mg, VO 12/12h 23 a 40 kg = 60 mg, VO, 12/12h > 40 kg = 75 mg, VO 12/12h	<i>Vírus Influenzae A e B</i>
-------------	---	-------------------------------

Fonte: Adaptado do livro Pronto Socorro 3º ed, do Instituto da Criança do HCFMUSP, 2018.

6. EMERGÊNCIAS COMPRESSIVAS

Síndrome do Mediastino Superior e Síndrome da Veia Cava Superior

Dá-se o nome de SMS aos sinais e sintomas relacionados à compressão de estruturas que ocupam o mediastino superior (neoplasias mediastinais), que incluem as vias aéreas e a veia cava superior, e de síndrome da veia cava superior à obstrução gradual da VCS, tendo como consequência a diminuição do fluxo sanguíneo da veia para o átrio direito, provocando estase sanguínea, fluxo retrógrado e edema a montante.

Patogênese:

A fisiopatologia da SVCS demonstra que a veia cava superior é vulnerável à obstrução devido aos seguintes fatores: sua localização estratégica no compartimento visceral do mediastino, cercada por estruturas rígidas como o esterno, a traqueia, o brônquio fonte direito, a aorta e a artéria pulmonar direita; sua parede fina, facilmente compressível; o transporte de sangue em baixas pressões; e a presença de linfonodos mediastinais circundando completamente a veia cava superior (subcarinais,

perihilares, paratraqueais). Esses fatores explicariam muitos dos aspectos clínico-patológicos da síndrome.

Quadro Clínico:

A SVCS representa um conjunto de sinais (dilatação das veias do pescoço, pletora facial, edema de membros superiores, cianose) e sintomas (cefaleia, dispneia, tosse, edema de membro superior, ortopneia e disfagia, entre outros) decorrentes da obstrução do fluxo sanguíneo através da veia cava superior em direção ao átrio direito.

O acometimento mais importante é do SNC e se manifesta por cefaleia, ansiedade, confusão, síncope, cansaço, distúrbios visuais e auditivos e coma, decorrentes da hipertensão intracraniana. Raramente ocorre herniação de tronco cerebral e morte, visto que a obstrução lenta e gradativa dá margem à formação de sistema colateral de drenagem, amenizando esse risco.

A compressão das vias aéreas superiores, quer pela massa tumoral, quer pelo edema acentuado, provoca tosse, rouquidão disфонia, dispneia, estridor, ortopneia, odinofagia e disfagia, enquanto a compressão das vias aéreas inferiores promove efusão pleural e pericárdica, sibilos e dor torácica.

Diagnóstico:

- Exame físico cuidadoso;
- Radiografia simples: pode revelar massa mediastinal e desvio de estruturas intratorácicas;
- TC de tórax (preferível em relação à RM) ou a angiografia por RM de tórax: fornecem informações mais acuradas, inclusive do envolvimento de órgãos adjacentes, da circulação colateral e do estreitamento traqueal ou

brônquico.

- A Ultrassonografia Doppler de fluxo: avalia o grau de obstrução venosa e muitas vezes a presença de massa ou trombo.
- Ecocardiograma: solicitar somente quando tiver suspeita de comprometimento cardíaco.
- Broncoscopia: pode promover benefícios diagnósticos e terapêuticos, mas requer sedação e analgesia.

Prevenção e Tratamento:

- Identificação do tumor e adoção de quimioterapia.
- Suporte:
 - o Adequado posicionamento e elevação da cabeça em 15 – 30º, para evitar obstrução vascular;
 - o Controle rigoroso da dor e da hipertermia;
 - o Oferta de oxigênio complementar;
 - o Evitar esforços que aumentem a pressão intracraniana (dor, aspiração das vias aéreas, tosse, esforço evacuatório e choro);
 - o A sedação deve ser evitada, principalmente se houver acometimento das vias aéreas.
 - o O uso de diuréticos e restrição hídrica devem ser cautelosos e têm por objetivo manter o paciente normovolêmico.
- Na emergência, as principais medidas terapêuticas são:
 - o Se a trombose de VCS estiver relacionada ao uso do cateter central, este deverá ser removido;
 - o Substituir os acessos vasculares dos membros superiores por acessos nos membros inferiores para

- evitar sobrecarga da VCS;
- o Considerar radioterapia para reduzir a massa tumoral e o efeito compressivo sobre órgãos vitais;
 - o Considerar corticoterapia (dexametasona 2 mg/kg/dia, IV, a cada 6 horas) para obter rápida resolução do volume da massa mediastinal nas doenças linfóides (pouco efetivo nos sarcomas);
 - o Na trombose: Iniciar anticoagulação em doses terapêuticas de heparina de baixo peso molecular – enoxaparina 1 a 1,5 mg/kg/dose 12/12 horas, SC, mediante rigoroso monitoramento. O uso de trombolíticos, derivações ou implante de stents ainda não foi validado para crianças;
 - o Na obstrução da VCS recomenda-se evitar a paralisia muscular e sedação profunda, dando-se preferência para a pressão de suporte não invasiva (CPAP e BPAP), máscara laríngea e, em casos extremos, IOT sem sequência rápida de intubação e com auxílio de fibroscópio ou traqueostomia.

Compressão do Cordão Espinal

Na pediatria este tipo de compressão ocorre na maioria das vezes por compressão extrínseca (Tumor de Ewing, neuroblastoma, linfoma, leucemia) e menos frequentemente por tumor primário do cordão (glioma,ependimoma, meduloblastoma, tumores neuroectodérmicos primitivos). Ambos desencadeiam um edema vasogênico dentro do rígido espaço do canal espinal. É considerada uma emergência, pois a demora no diagnóstico e intervenção pode resultar em danos neurológicos irreversíveis.

Quadro clínico:

A CCE caracteriza-se por relatos de dores nas costas manifestada por hiperestesia radicular irradiada para os membros, aguda e em choque, que piora ao deitar-se ou abaixar-se, com a flexão do pescoço ou da perna estendida, com manobra de Valsalva ou, na evolução, como hipoestesia e anestesia. Pode apresentar manifestações motoras (como fraqueza progressiva, dificuldade para andar, paresia, plegia), insidiosas e inespecíficas. Alguns distúrbios autonômicos podem estar presentes, tais como, sudorese, taquicardia e retenção ou perda urinária e/ou fecal. Os reflexos profundos dos tendões podem estar alterados, por isso a necessidade de um exame neurológico cauteloso.

É muito importante ressaltar que nas crianças jovens os únicos sintomas apresentados são irritabilidade, constipação e recusa na deambulação. Das crianças com câncer e CCE, 80 a 90% tem histórico de fraqueza e dor radicular.

Diagnóstico:

O exame padrão-ouro é a RM de coluna com contraste (recomendado realizar de todo neuroeixo, pois mais de um segmento pode estar acometido), porque permite diferenciar tumores originários do cordão ou extrínsecos e facilita o estudo terapêutico.

Prevenção e Tratamento:

- Avaliação precoce do neurologista, neurocirurgião e oncologista;
- Controle rigoroso da dor;
- Dexametasona: Ataque 1 a 2 mg/kg (máximo: 10 mg), IV, dose única até que se confirme o diagnóstico, mantendo-se a dose de 0,25 a 0,5 mg/kg/dose (máxima: 4 mg);

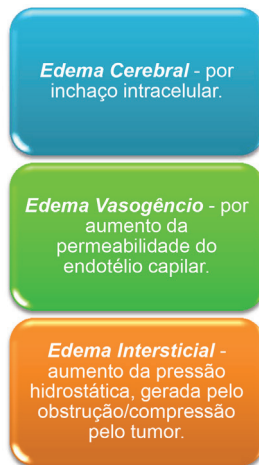
- Quimioterapia e radioterapia para os casos que não houver rápida progressão da doença ou quando não houver condições cirúrgicas favoráveis (doença disseminada e envolvimento circular do cordão);
- Descompressão cirúrgica: Por redução de massa ou laminectomia.

Compressão do Sistema Nervoso Central

Os tumores do SNC possuem seu pico de incidência próximos aos 10 anos de idade. Entre as doenças proliferativas infratentoriais há predomínio dos astrocitomas, ependimomas e os PNET, mais comuns nas crianças de 1 a 11 anos. Entre os supratentoriais, prevalecem os gliomas, teratomas, meduloblastomas e tumores do plexo coroide, mais comuns em crianças de 1 ano de idade.

Patogênese:

Mecanismos envolvidos no aumento da PIC:



Fonte: Desenvolvido por Marina Helena Lavôr Gatinho.

Quadro clínico:

- Deterioração aguda do nível de consciência;
- Paralisia aguda de pares cranianos;
- Cefaleia recorrente e localizada, que se torna mais intensa e frequente, com despertar noturno e/ou ao acordar, com ou sem vômitos e que piora com tosse, esforço miccional e evacuatório;
- Perda das aquisições neuromotoras ou neurocognitivas, alterações comportamentais;
- Aumento do perímetro cefálico;
- Estrabismos, diplopia, nistagmo, midríase assimétrica e/ou lentificação do reflexo pupilar;
- Distúrbios da fala;
- Vertigem;
- Convulsão;
- Coma;
- Papiledema: confirma diagnóstico, mas pode estar ausentes nos casos agudos;
- Herniação das tonsilas cerebelares: manifesta por rigidez de nuca, dor à flexão da cabeça, nistagmo vertical e tríade de Cushing (hipertensão arterial, bradicardia e depressão respiratória – **Sinal tardio e de mau prognóstico**);
- Hemiparesia, Hiperreflexia e Hipertonía (sinais tardios);
- Ataxia cerebelar e vertigem (tumor infratentorial).

Diagnóstico:

O exame padrão-ouro é a RM de crânio com contraste, pois é mais sensível em detectar tumores de fossa posterior, leptomeninges e do espaço subaracnoide. No entanto, a TC de crânio por estar disponível e por não exigir sedação acaba

sendo indicada inicialmente, mas se normal não exclui a possibilidade de lesão cerebral. Os exames contrastados auxiliam na identificação da massa tumoral e da trombose oculta.

Prevenção e Tratamento:

- O primeiro objetivo é estabilização das vias aéreas e cardiocirculatórias;
- Suporte;
- Meta da PIC: 50 a 60 mmHg;
- Medidas na emergência:
 - o Estabilizar a via aérea: Considerar IOT, se hipóxia refratária, Glasgow \leq 8, bradipneia e perda dos reflexos de proteção da via aérea. Se necessário hiperventilação, para manter PaCO₂ entre 35 e 38 mmHg ou $<$ 30 mmHg, se risco iminente de herniação cerebral;
 - o Corrigir hipovolemia com soluções isotônicas, para garantir fluxo de perfusão cerebral adequado;
 - o Manitol 20%: 0,25 a 1g/kg/dose, IV, em bolo e a cada 6 a 8 horas, se necessário. Iniciar com dose mais baixa e aumentar de acordo com a necessidade na intenção de manter osmolaridade sérica entre 300 a 310 mOsm/L (atentar na insuficiência renal);
 - o Solução salina hipertônica: 2 a 6 mL/kg de NaCl 3%, IV, em bolo, com infusão contínua de 0,1 a 1 mL/kg/hora, ajustada para manter a PIC $<$ 20 mmHg, quando a terapia inicial se mostrar insuficiente;
 - o Fenitoína profilática: 5 mg/kg (máximo 300mg/ dia). Para tratamentos da crise utilizar 10 a 15mg/kg, IV, de ataque, seguido de manutenção de 4 a 8 mg/kg/ dia, IV, a cada 12horas, ou com benzodiazepínicos

(midazolam 0,05 a 0,1 mg/kg/dose – máximo 10 mg/dose – se crise estabelecida). Tem como objetivo reduzir os riscos de convulsões e agravo da hipertensão intracraniana;

- o Avaliação com neurocirurgião para monitorização da PIC e avaliar necessidade de abordagem cirúrgica;
- o Dexametasona (resultados questionáveis e efeitos adversos frequentes): ataque 1 a 2 mg/kg, IV, seguido de manutenção de 1 a 2 mg/kg/dia, a cada 6 horas (máximo 16g/dia).

Medicamentos utilizados no tratamento das Síndromes Compressivas e respectivas doses:

Indicações	Medicamento	Dose
Síndrome do Mediastino Superior	-	-
Síndrome da Veia Cava Superior	Dexametasona	1 a 2 mg/kg/dia, IV, 6/6h
	Heparina	Ataque: 75 a 100 U/kg, IV Manutenção: 18 a 20 U/kg/horas, IV
Compressão do Cordão Espinal	Dexametasona	1 a 2 mg/kg/dia, IV, 6/6h
	Fenitoína	Ataque: 10 a 15 mg/kg Manutenção: 4 a 8 mg/kg/dia, IV, 12/12h
	Midazolam	IV: 0,05 a 0,1 mg/kg/dose, máximo 10 mg/dose IM: 0,1 a 0,2 mg/kg/dose, máximo 5 mg/dose IN: 0,2 a 0,3 mg/kg/dose, máximo 7,5 mg/dose Contínuo: 1 a 18 mcg/kg/ minuto

Compressão do SNC	Dexametasona	Ataque: 1 a 2 mg/kg, IV Manutenção: 1 a 2 mg/kg/dia, IV, 6/6h, máximo 16 mg/dia
	Manitol 20%	Ataque: 0,25 a 1g/kg/dose, IV Manutenção: 0,25 a 1g/kg/dose, IV, a cada 6 a 8 horas
	NaCl 3%	Ataque: 2 a 6 ml/kg, IV Manutenção: 0,1 a 1 mL/kg/hora, IV

Fonte: Adaptado do livro Pronto Socorro 3º ed, do Instituto da Criança do HCFMUSP, 2018.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crianças com câncer apresentam risco aumentado para complicações que ameaçam a vida, secundárias à própria doença ou ao tratamento empregado, e o pediatra precisa estar apto a reconhecê-las e tratá-las, antes que se tornem emergência, garantindo, dessa forma, redução da morbidade e mortalidade das crianças.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pronto-socorro/coordenadores Claudio Schvartsman, Amélia Gorete Reis, Sylvia Costa Lima Farhat.—3.ed—Barueri, SP: Manole, 2018, (Coleção pediatria do Instituto da criança do HCFMUSP;7/coordenação Benita G. Soares Schvartsman, Paulo Taufi Maluf Jr. E Magda Carneiro- Sampaio) ISBN: 978-85-204-5285-1.
- Fortes OC. Emergências oncológicas. [dissertação]. [Porto]:Universidade do Porto; 2011. 39 p.
- Darmon M, Malak S, Guichard I, Schlemmer B. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. Rev Bras Ter Intensiva. 2008;20(3):278-85.

- Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1844-54.
- Wilson FP, Berns JS. Onco-nephrology: tumor lysis syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(10):1730-9.
- Ferraz ST. Síndrome de lise tumoral em pediatria. *Pediatr Mod.* 2013;49(1):19-21.
- CIRINO, Luís Marcelo Inaco; COELHO, Rafael Ferreira; ROCHA, Ivan Dias da and BATISTA, Bernardo Pinheiro de Senna Nogueira. Tratamento da síndrome da veia cava superior. *J. bras. pneumol.* [online]. 2005, vol.31, n.6, pp.540-550. ISSN 1806-3756. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132005000600013>.
- SAPOLNIK, Roberto. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. *J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre*, v. 79, supl. 2, p. S231-S242, Nov. 2003. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000800013&lng=en&nrm=iso>. access on 12 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000800013>.
- Blackbook – Pediatria/ Reynaldo Gomes de Oliveira. 5ª. Ed. – Belo Horizonte: blackbook Editora, 2019.
- Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. / Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald Mcdonald. – Rio de Janeiro: INCA, 2009. ISBN 978-85-7318-156-2.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 136 p. : il. ISBN 978-85-334-2161-5.

- CIENTÍFICO, Conselho; CÓRDOBA, Jose Carlos Martin. DIRETRIZES PARA O MANEJO INICIAL DA NEUTROPE-NIA FEBRIL, APÓS QUIMIOTERAPIA, EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER.
- SILVA, Igor Marcelo Castro. Oncologic Emergencies: Integrative Revision of Hospital Practice, Conexão Ci. | Formiga/MG | Vol. 14 | Nº 1 |p.39-46| 2019.

FEBRE SEM SINAIS LOCALIZATÓRIOS

Daniele Fernandes Alvarenga Santos
Samara Oliveira Faria Mendes
Anita Justino da Silva Almeida
Raphael da Costa Silva
Myrlena Regina Machado Mescouto Borges
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula
Fernanda de Oliveira Costa
Elaine Carneiro Lobo

1 – OBJETIVO

Identificar e diferenciar o processo febril de uma doença benigna autolimitada do processo febril causado por diversos agentes etiológicos, levando a quadros graves. Além disso, padronizar uma sequência de abordagem, orientar a propedêutica a ser realizada e a conduta terapêutica diante de um quadro de infecção bacteriana grave, visando evitar o uso indiscriminado de antibióticos.

2 – SIGLAS E ABREVIACÕES

BO: Bacteremia Oculta

Cr: Creatinina

DGB: Doença Grave Bacteriana
FSSL: Febre Sem Sinais Localizatórios
EAS: Exame de Análise de Sedimento
LCR: Líquido Cefalorraquidiano
HMC: Hemocultura 2 amostras
HMG: Hemograma
PCR: Proteína C Reativa
PCT: Procalcitonina
Rx: Radiografia
RN: Recém-nascido
SPSP: Sociedade Paulista de Pediatria
SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria
Ur: Ureia
URC: Urocultura

3 – CONCEITOS

A temperatura corporal pode ser resultado da influência de diversos fatores, como local anatômico da aferição, período do dia, idade, sexo, dieta, temperatura ambiente, tipo de vestimenta e variação individual do termostato hipotalâmico. Em geral, crianças apresentam temperatura corporal mais alta do que os adultos, pois possuem alta taxa metabólica.

Não há consenso para a definição dos valores de febre em pediatria. Nield e Kamat (2020) definem a febre a partir de temperatura retal maior ou igual a 38°C, enquanto a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) a define como temperatura axilar maior ou igual a 37,8°C.

3.1 – DEFINIÇÃO DE FSSL

O termo Febre Sem Sinais Localizatórios (FSSL) é aplicado para crianças com temperatura corporal maior ou igual a 37,8°C (SBP), com menos de sete dias de duração que, após história clínica e exame físico cuidadosos, não tem a sua causa estabelecida. A maioria das crianças com FSSL apresentam uma doença infecciosa aguda autolimitada ou está no pródromo de uma doença infecciosa benigna. Poucas, cerca de 5 a 10%, têm uma infecção bacteriana grave ou potencialmente grave.

3.2 – ETIOLOGIA

Segundo a Sociedade Paulista de Pediatria (SPSP), as principais causas de FSSL na faixa etária pediátrica são doenças infecciosas, reumatológicas, neoplásicas e doença inflamatória intestinal; sendo que as infecções virais e bacterianas são as mais comuns, não podendo deixar de descrever também a febre por doença metabólica (ex. hipertireoidismo), doença hematológica (ex. doença falciforme, reação transfusional), febre pós imunização ou medicamentosa, febre de origem central e febre factícia (síndrome de Munchausen).

Fatores como idade e situação vacinal também contribuirão para a sequência de condutas a serem adotadas diante de um quadro de FSSL. Isso porque, de acordo com a faixa etária, alguns patógenos são mais comumente encontrados.

3.3 – DEFINIÇÃO DE BACTEREMIA OCULTA

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), bacteremia oculta é a presença de bactéria em hemocultura, em uma criança febril, sem infecção localizada e com pouco ou nenhum achado clínico. Sinônimo para Bacteremia Oculta é

o termo Doença Bacteriana Grave. Alguns casos de FSSL são representados por doenças bacterianas graves, tais como: infecção urinária, pneumonia, meningite bacteriana, artrite séptica, osteomielite, celulite e sepse. Essas são infecções que, se ocorrer atraso no diagnóstico, podem acarretar risco de morbidade ou mortalidade. Importante ressaltar que o risco de infecção bacteriana grave é maior nos menores de 3 meses de idade, principalmente nos recém-nascidos, e decresce progressivamente com a idade.

3.4 – EPIDEMIOLOGIA DE BACTEREMIA OCULTA (BO)

A ocorrência de bacteremia oculta está relacionada com a situação vacinal da criança. Por isso, com a introdução da vacina, a prevalência dos quadros de bacteremia oculta apresentou queda substancial. Com a vacina para *Haemophilus influenzae B* em 1990, por exemplo, houve uma queda substancial de BO por esse germe, chegando a números próximos de zero. Nos EUA, com a introdução de vacina pneumocócica 7 valentes, os índices totais de BO diminuíram em 97%, sendo que a incidência de doença pneumocócica caiu de 113 casos para cada 100.000 habitantes para 0, quando avaliados os sorotipos contemplados na vacina. Nos pacientes maiores que 3 meses, em populações em que a cobertura vacinal pneumocócica é maior que 80%, a taxa de DBG nos quadros de FSSL é menor que 0,5%.

- Agentes etiológicos de BO mais comuns:

- *Streptococcus pneumoniae* (70%);
- *Haemophilus influenzae* tipo B (20%);
- *Neisseria meningitidis* (5%);
- *Salmonella sp* (5%).

3.5 – DEFINIÇÃO DE TOXEMIA

O termo toxemia refere-se a uma síndrome clínica que a criança com FSSL apresenta, como a dificuldade de interação da criança com o seu responsável, irritabilidade, alteração do nível de consciência, hipoatividade, hipotonia, letargia, hiper/hipoventilação, hipotensão, taquicardia, sinais de má perfusão e cianose.

- Conduta diante de um quadro de Toxemia:

Quando for constatada a presença de toxemia associada à febre, a conduta é internação hospitalar com a realização dos seguintes exames:

- Hemograma;
- PCR;
- Gasometria arterial;
- Eletrólitos;
- Função renal: ureia e creatinina;
- Hemocultura 2 amostras;
- Exame de sedimento urinário (EAS);
- Urocultura;
- Líquido cefalorraquidiano (LCR);
- Radiografia de tórax;
- Outros exames também podem ser necessários de acordo com a clínica e evolução do paciente, a critério do médico assistente.

- Tratamento da Toxemia

- Iniciar antibioticoterapia empírica de acordo com a faixa etária.

4 - CRIANÇAS QUE OBRIGATORIAMENTE DEVEM SER AVALIADAS LABORATORIALMENTE:

- Idade < 3 meses.
- Temperatura axilar > 39,5 °C.
- Fatores de risco para doença infecciosa grave (cortico-terapia, imunodepressão, desnutrição, doença crônica debilitante).
- Lactentes com foco infeccioso definido de doença, mas com quadro clínico severo.
- Escore pela escala de observação clínica de Yale (descrita no tópico 5.3) > 10.
- Sinais meníngeos.
- Toxemia: letargia, má perfusão periférica (> 3 segundos), hipo ou hiperventilação ou cianose.

5 – ABORDAGEM CLÍNICA DA FSSL

5.1 – Anamnese:

- Idade;
- Intensidade da febre;
- Presença de outros sintomas;
- Atividade e Estado de Humor (a criança sorri?);
- Aceitação de alimentos e líquidos;
- Fatores de risco e doenças prévias;
- Epidemiologia: contato com doenças infecciosas, vacinas;
- Medicamentos: antitérmicos e antibióticos que recebeu ou está recebendo.

5.2 – Fatores de risco

IDADE	Recém-nascidos tem risco maior do que as crianças de 1 a 3 meses de idade, que por sua vez tem risco maior do que as crianças de 3 a 36 meses. Entre 3 a 36 meses de idade as taxas de bacteremia oculta são comparáveis. Acima de três anos de idade a importância da bacteremia oculta é menor.	
INTENSIDADE DA FEBRE	O risco de BO aumenta proporcionalmente com a temperatura.	
	Temperatura	Taxa de bacteremia
	< 38,9 °C	1%
	38,9 a 39,4 °C	4%
	39,4 a 40,5 °C	8%
	> 40,5°C	10,5 %
RESPOSTA AOS ANTITÉRMICOS	Em crianças de 2 meses a 6 anos de idade pode haver associação entre ausência de resposta a antitérmicos e presença de bacteremia. (considera-se resposta adequada uma diminuição da temperatura corpórea $\geq 0,8^{\circ}\text{C}$ duas horas após o uso de antitérmico)	

Fonte: Protocolo de assistência médico – hospitalar de febre sem sinais de localização do Hospital Menino Jesus.

5.3 – Exame físico

Escala de observação clínica de Yale

Item observado	Normal (1 ponto cada item)	Alteração moderada (2 pontos cada item)	Alteração severa (3 pontos cada item)
Tipo de choro	Forte com timbre normal ou criança ativa sem choro.	Choramingando ou soluçando.	Choro débil ou estridente.
Reações da criança e variações aos estímulos dos pais	Choro breve e consolável e, se acordado, está alerta permanece acordado ou desperta rapidamente.	Chora, para e chora de novo. Fecha os olhos e acorda de novo ou só desperta com estímulo longo.	Choro contínuo ou pouca resposta. Difícil de acordar.
Cor	Corado.	Palidez de extremidades ou acrocianose.	Pálido ou cianótico; pele acizentada ou marmórea.

Hidratação	Hidratado.	Mucosas secas.	Desidratado (mucosas secas, subcutâneo pastoso, olhos encovados).
Aspecto geral	Sorridente ou alerta.	Sorriso breve e fica alerta por períodos breves.	Não sorri, fácies sem expressão, apático, desinteressado e pouco alerta.
Resultado < 10: baixa probabilidade de doença grave; De 10 a 16: investigar; > 16: doença infecciosa grave. OBS: Esse escore tem sensibilidade de 77%, especificidade de 88% e valor preditivo positivo de 56%. Não se aplica para crianças menores de 3 meses.			

Fonte: Protocolo de assistência médico – hospitalar de febre sem sinais de localização do Hospital Menino Jesus.

5.4 - AVALIAÇÃO DA CRIANÇA COM FEBRE SEM SINAIS LOCALIZATÓRIOS

A faixa etária é fator decisivo para a tomada de decisão diante de um quadro de FSSL. Por isso os fluxogramas nesse protocolo estão divididos de acordo com as seguintes faixas etárias:

- Fluxograma para tratamento de crianças de 0 a 2 meses de idade, sendo que esse grupo é dividido ainda em recém-nascido (<28 dias de vida) e de 29 dias até 2 meses de vida;
- Fluxograma para tratamento de crianças de 2 a 3 meses de idade;
- Fluxograma para tratamento de crianças de 3 a 36 meses de idade.

5.5 – Conduta diante de um caso de FSSL em recém-nascido (RN < 28 dias de vida)

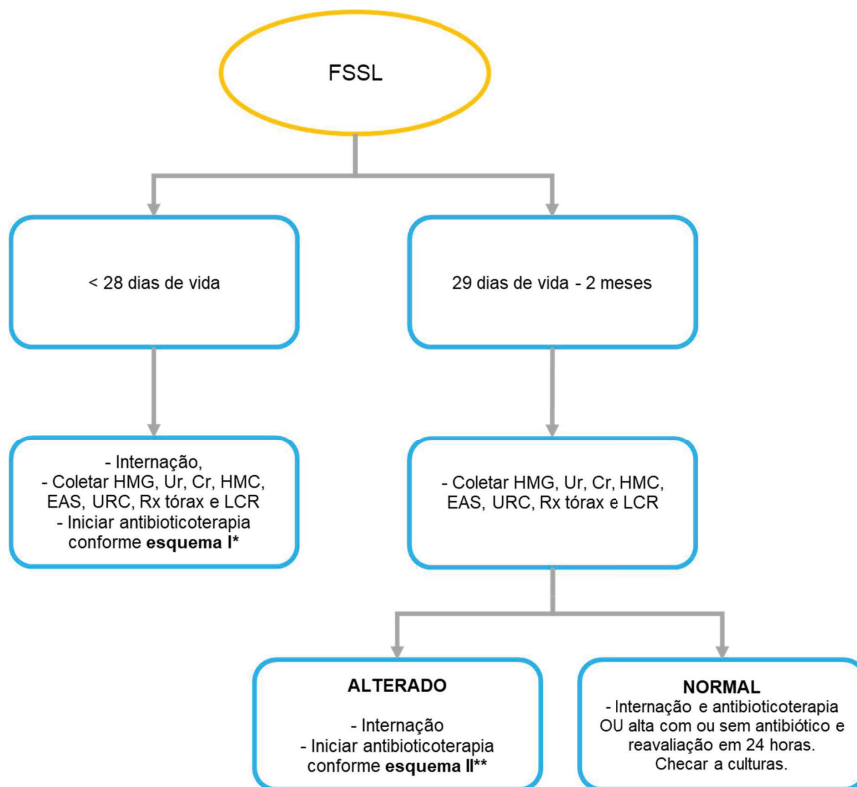
Em RN's com FSSL a recomendação é:

- Internação hospitalar;
- Iniciar antibioticoterapia endovenosa empírica;
- Coletar exames:
- Hemograma;
- PCR;
- Função renal: ureia e creatinina;
- Hemocultura 2 amostras;
- Rx de tórax;
- EAS (coletar por sondagem vesical de alívio, sempre);
- Urocultura (coletar por sondagem vesical de alívio, sempre);
- LCR (nos RN's, mesmo com exames normais, a coleta do líquido é obrigatória).

Ou seja, em RN's com FSSL está indicada a investigação completa (protocolo de sepse).

Manter antibioticoterapia endovenosa empírica até o resultado dos exames laboratoriais e resultados finais de culturas.

5.6 – Fluxograma para tratamento de recém-nascido (<28 dias de vida) e de 29 dias de vida a 2 meses de idade



Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos e Fernanda de Oliveira Costa.

Esquema I*:

- Exames séricos e urinários normais ou alterados + LCR normal = ampicilina + gentamicina (<72h de vida) ou oxacilina + amicacina (>72h de vida);
- Exames séricos e urinários normais ou alterados + LCR alterado = ampicilina + amicacina, independente da

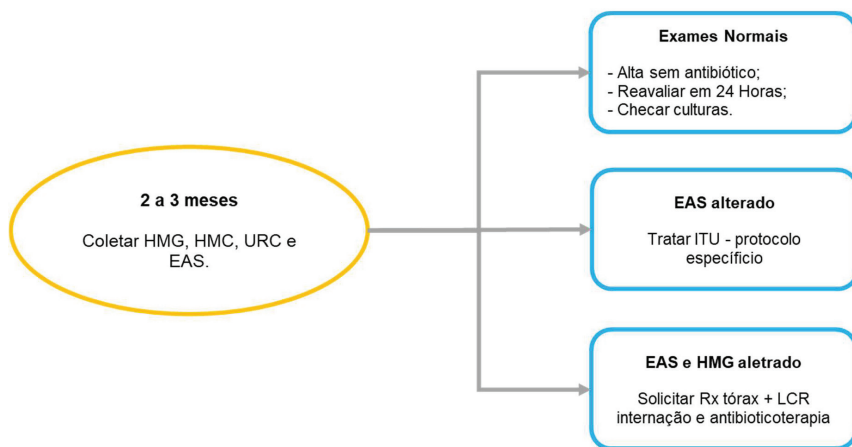
quantidade de dias de vida;

- Associar ACICLOVIR 30mg/kg/dia a cada 8 horas se houver fator de risco para herpes perinatal.

Esquema II**:

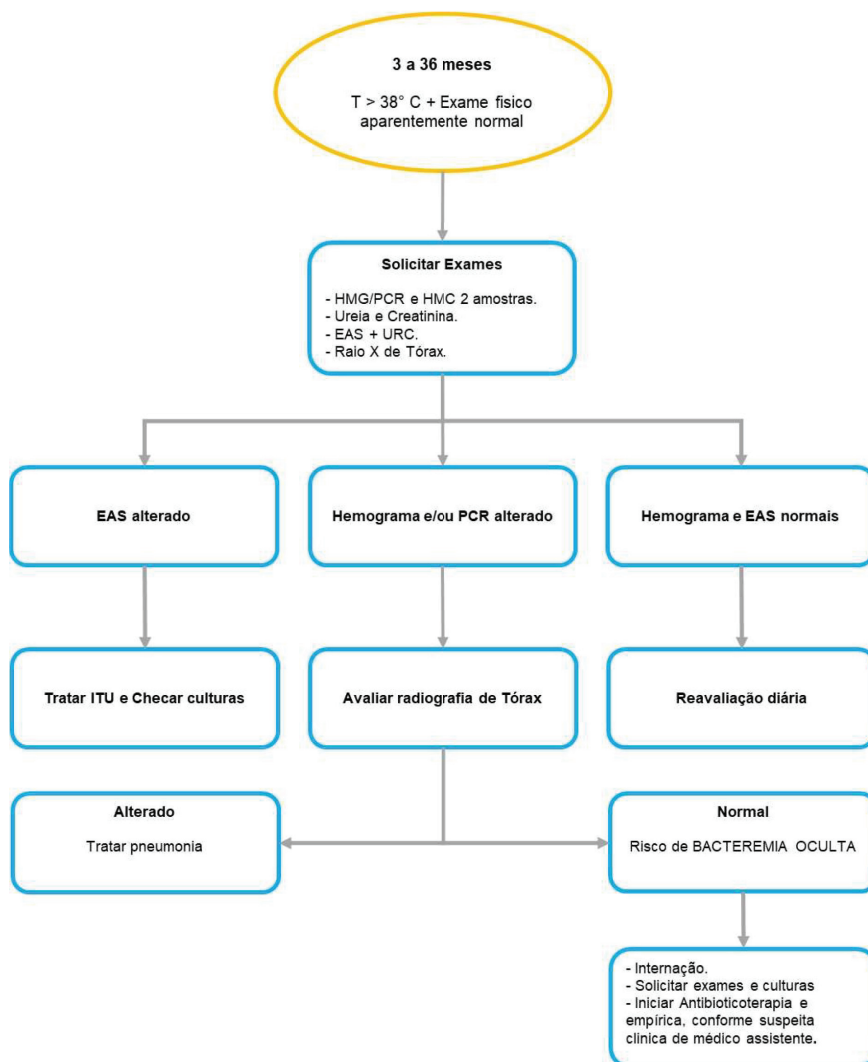
- Exames séricos e urinários normais ou alterados + LCR normal – fazer CEFTRIAXONE 100 mg/kg/dia de 12/12 horas;
- Exames séricos e urinários normais ou alterados + LCR alterado – fazer CEFTRIAXONE 100 mg/kg/dia de 12/12h + AMPICILINA 200 mg/kg/dia de 6/6h.

5.7 – Fluxograma para tratamento de FSSL em crianças de 2 a 3 meses



Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos e Fernanda de Oliveira Costa.

5.8 – FSSL em crianças de 3 a 36 meses



Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos.

6 – SUGESTÕES DE ANTIBIOTICOTERAPIA DE ACORDO COM A SUSPEITA CLÍNICA DO MÉDICO ASSISTENTE

- *Haemophilus influenzae*: CEFTRIAXONE OU CEFTAZIDIMA
- *Staphylococcus aureus*: OXACILINA
- *Streptococcus pneumoniae*: CEFTRIAXONE
- Atípicos: MACROLÍDEOS

7 – OBSERVAÇÕES

- A coleta de líquido está indicada rotineiramente na faixa etária de 29 dias a 2 meses, pois a taxa de meningite nesta faixa etária é elevada.
- A maioria das crianças dessa faixa etária entre 29 dias e 3 meses, quando em bom estado geral e com resultados preliminares de exames normais, pode ser acompanhada ambulatorialmente, se tiver responsáveis confiáveis, com possibilidade de reavaliação diária e acesso ao serviço médico imediatamente na ocorrência de piora do estado geral.
- A vacinação será considerada completa para *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), pneumococo e meningococo quando a criança recebeu pelo menos duas doses de cada uma delas.
- As crianças com FSSL menores de 3 anos de idade são avaliadas inicialmente pela presença ou não do comprometimento do estado geral. Essa avaliação deve ser feita com a criança afebril, isso porque a própria febre pode causar variados graus de prostração.

- Toda criança com comprometimento do estado geral, independentemente da idade, deve ser hospitalizada, investigada para sepse e tratada com antibióticos.
- Diversos estudos têm sido feitos avaliando o uso de marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), para estimar o risco de IBG nas crianças com FSSL. A presença de PCR e PCT elevadas estão associadas com IBG. A PCR aumenta mais lentamente que a PCT, portanto, esta última é mais sensível para identificar a presença de IBG em crianças com febre com menos de 12 horas. Quando comparada com os marcadores mais tradicionais (PCR, contagem de leucócitos e contagem total de neutrófilos), a PCT tem demonstrado desempenho superior no diagnóstico, com maior especificidade e sensibilidade para a diferenciação de doença bacteriana e viral em crianças. Porém, os custos elevados da determinação da PCT restringem o seu uso rotineiro, tornando a PCR mais utilizada para o seguimento do paciente.
- Durante a avaliação da criança:
- Procure examinar a criança verificando se ela está confortável.
- É importante a ajuda dos pais.
- Inicie pelo segmento que incomode menos a criança, como a ausculta torácica, deixando o exame de orofaringe por último.
- Procure evidências iniciais de doença bem definida.
- Se necessário, repetir o exame físico uma a duas horas após o uso de antitérmico.

- Lembrar que alguns achados clínicos devem ser considerados de acordo com a idade da criança, como sinais meníngeos que não devem ser considerados em crianças < 1 ano.

8 – BIBLIOGRAFIA

Nield LS, Kamat D. Fever. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Blum NJ et al. (Eds). **Nelson textbook of pediatrics**. 20. Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2020.pp. 1432-8.

Hirschheimer, M. R; **Protocolo de febre sem sinais localizatórios Hospital Infantil Menino Jesus – SP.**

PIRES. E.M.S.G.; **Protocolo febre sem sinais localizatórios Sociedade Israelita Beneficente Brasileira – SP 2015.**

MARQUES, Heloisa Helena de Sousa et al. **Pediatria Instituto da Criança Hospital da Clínicas – Infectologia. 2ª edição.** São Paulo: Manole 2017.

BURNS, Dennis Alexander Rabelo. **Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4ª edição.** São Paulo: Manole 2017.

Calendário Nacional de Vacinação 2020.In: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-de-vacina-cao>.

INGESTÃO CÁUSTICA NA INFÂNCIA

Sumaia Gonçalves Andrade
Annelise Gondim Marques
Sofia de Araújo Jácomo
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1. SIGLAS

- ✓ HGP- Hospital Geral de Palmas;
- ✓ CSC- Centro de Saúde e Comunidade;
- ✓ EDA- Endoscopia Digestiva Alta;
- ✓ EED- Exame Contrastado Esôfago, Estômago e Duodeno;
- ✓ TC- Tomografia computadorizada;
- ✓ IBP- Inibidor da Bomba de Prótons;
- ✓ ATR- Abordagem Terapêutica Risco;
- ✓ SNG – Sonda Nasogástrica;
- ✓ SNE- Sonda Nasoentérica;
- ✓ SAVI- Serviço de Atenção Especializada a Pessoa em Situação de Violência;
- ✓ CIPE- Cirurgia Pediátrica;
- ✓ VO- Via Oral.

2. OBJETIVO:

2.1 Geral

- Uniformizar o atendimento das crianças que são vítimas de ingestão de substâncias cáusticas na Ala Pediatria do Hospital Geral de Palmas (HGP).

2.2 Específico

- Organizar o fluxo de encaminhamento das crianças vítimas de ingestão cáustica para o HGP.
- Sistematizar a indicação da endoscopia digestiva alta (EDA) e o tempo para realizar o exame.
- Organizar o atendimento, diagnóstico, tratamento e acompanhamento das crianças atendidas no HGP vítimas de ingestão cáustica.
- Organizar o fluxo para agendamento da EDA.
- Definir o acompanhamento conjunto com a Equipe de Gastropediatria

3. INTRODUÇÃO

A ingestão acidental de produtos cáusticos é um problema frequente na infância, principalmente em crianças menores de 5 anos de idade. Centenas de novos produtos domésticos são introduzidos no mercado anualmente, sem legislação adequada, o que transforma o lar como fonte inicial do problema, sendo os principais fatores de risco: produtos comercializados que não cumprem as exigências de rotulagem previstas na legislação sanitária, embalagens com rótulos atrativos para as crianças, ausência de lacres de segurança na maioria das tampas de embalagem, reaproveitamento de embalagens de produtos

alimentícios e armazenamento inadequado dos produtos no domicílio, permitindo o fácil alcance.

As substâncias cáusticas são aquelas que causam danos funcionais e histológicos em contato com as superfícies do corpo. Muitos produtos químicos domésticos e industriais têm potencial cáustico. As drogas cáusticas são amplamente classificadas como alcalinas ($\text{pH} > 7$) ou ácidas ($\text{pH} < 7$). A severidade das lesões depende das propriedades corrosivas ingeridas, da quantidade do produto ingerido e da duração de contato com mucosa. A maioria delas ocorre em crianças e em pacientes com doenças psiquiátricas.

4. EPIDEMIOLOGIA

- 80% acidentes cáusticos ocorrem em menores de 5 anos.
- No Brasil: permanece como principal causa de estenose esofágica em pediatria.
- O nível educacional das famílias, classe econômica e sociodemográfica são fatores preditivos de risco de ingestão cáustica.

5. TIPOS DE SUBSTÂNCIAS CÁUSTICAS E SEU USO.

Imagem 1:

Tipo de agente	Uso em domicílio
Álcalinas	
Hidróxido de sódio e potássio	Detergentes, limpa-fornos, sabões (artesanais), baterias, cosméticos
Hidróxido de amônia	Desinfetantes
Hipoclorito de sódio e de cálcio	Alvejantes
Carbonato sódico	Alvejantes
Perborato sódico	Alvejantes, detergentes e desinfetantes
Fosfato sódico	Creme dental
Hipoclorito de sódio	Alvejantes e água sanitária
Ácidos	
Ácido clorídrico	Antioxidantes, limpeza de sanitários, limpeza de piscina
Ácido sulfúrico	Limpeza de sanitários, líquido de baterias
Ácido nítrico	Fabricação de tintas
Peróxido de hidrogênio	Desinfetantes, alvejantes
Ácido fosfórico	Detergentes

Fonte: Diretriz Interprofissional de Atenção à Criança e ao Adolescente com Ingestão de Substâncias Cáusticas/Silva, Ana Aurélia Rocha da. et al. Brasília: HCB, 2016.

6. MECANISMO DE AÇÃO

Os órgãos mais afetados são o esôfago e o estômago, dado que os cáusticos permanecem mais tempo nestas localizações. No entanto, as lesões podem também ocorrer na mucosa oral, faringe, vias aéreas superiores e duodeno.

6.1 Substâncias ácidas

As substâncias ácidas provocam lesões gástricas através de necrose dos tecidos por coagulação e formação de escara no tecido lesado, o que limita a penetração tecidual do agente e reduz o risco de perfuração do órgão. Ao engolir, os ácidos causam dor orofaríngea severa, sendo por isso geralmente ingerido em pequenos volumes, por comparação com as substâncias

alcalinas (indolores e inodoras). Substâncias ácidas têm menos tensão superficial; portanto, passam rapidamente pelo esôfago, resultando em menor frequência e menor grau de lesões esofágicas. A substância ácida ingerida flui rapidamente para o piloro através da curvatura menor do estômago, causando uma lesão generalizada no antro. Apesar disso, se grandes quantidades forem consumidas, pode ocorrer perfuração esofágica ou gástrica.

6.2 Substâncias alcalis

A lesão estende-se de forma rápida (segundos) com poder de penetração importante através da mucosa, favorecendo o desenvolvimento de lesões mais profundas e com maior risco de perfuração.

A formação da lesão se dá por:

- Necrose;
- Saponificação dos lipídios com destruição rápida da mucosa;
- Desnaturação proteica;
- Trombose capilar impedindo o fluxo sanguíneo para os tecidos já lesados, o que favorece o desenvolvimento de lesões mais profundas com maior risco de perfuração em direção à parede do mediastino.

Lesão grave: apresenta-se de forma extensa, transmural que pode resultar em perfuração, mediastinite, peritonite e morte.

7. QUADRO CLÍNICO

Principais Sintomas:

Imagem 2 :



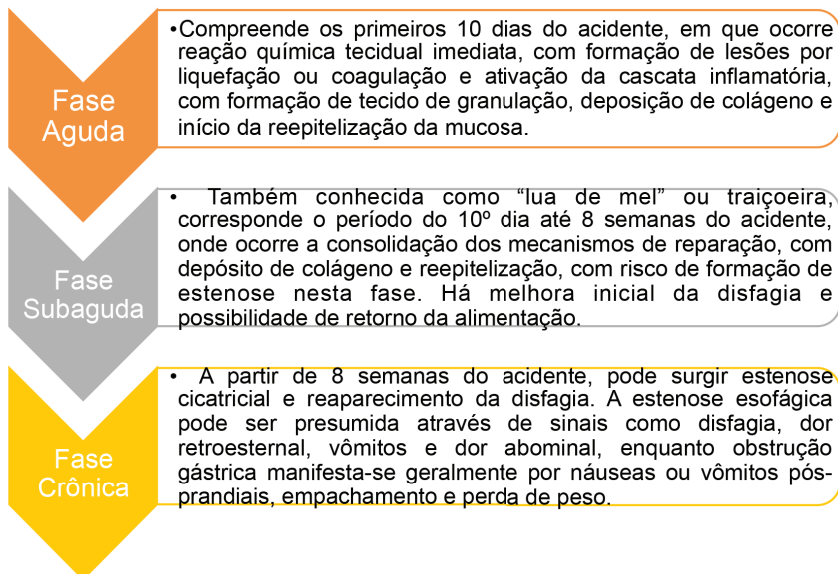
Fonte: Organizado por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

- As crianças com história de ingestão de substância cáustica podem apresentar-se assintomáticas mesmo com lesões graves em esôfago ou estômago.
- Ausência de lesões orais não exclui a possibilidade de lesões esofágicas ou gástricas.

8. FASES DAS LESÕES

De acordo com as reações teciduais que o agente cáustico provoca, as lesões esofágicas são divididas em fases:

Imagem 3:



Fonte: Organizado por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

9. NOTIFICAÇÃO

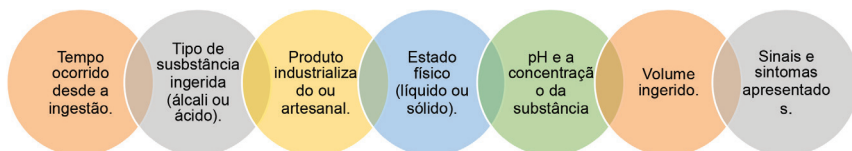
- De acordo com a Portaria GMS nº 204/2016, todos os casos suspeitos de intoxicação deverão ser notificados.
- Todos os casos de intoxicação devem apresentar acompanhamento da equipe do Serviço de atenção especializada a pessoa em situação de violência – SAVI.

10. DIAGNÓSTICO

10.1 Anamnese e Exame físico

O diagnóstico é feito pela história de ingestão da substância cáustica ou de sua suspeita.

Na anamnese é importante caracterizar:

Imagem 4:

Fonte: Organizado por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

Substâncias com pH entre 2 e 11,5 causam geralmente irritações gastrointestinais leves a moderadas e lesões superficiais da mucosa. Um produto ingerido pode conter múltiplos agentes potencialmente cáusticos e, por isso, é importante consultar um centro de toxicologia para planejamento do tratamento. O exame físico permite a detecção de lesões orais, além de sinais sugestivos de complicações, como instabilidade hemodinâmica, dispneia e enfisema subcutâneo.

10.2 Exames laboratoriais:

Devem ser solicitados de acordo com o quadro clínico do paciente e o tipo de substância ingerida incluindo:

- Hemograma completo
- PCR (Proteína C Reativa)
- Gasometria
- Eletrólitos (Sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo)
- Avaliação da função renal (Ureia e Creatinina)
- AST- TGO/ALT- TGP
- TAP
- Amilase

Podem ser úteis na avaliação de possíveis complicações, apresentam alterações inespecíficas. Nota-se que o aparecimen-

to de leucocitose no hemograma >20.000 apresenta evolução mais grave da lesão com pior prognóstico

10.3 Exames de imagem

10.3.1 Radiografia simples

Radiografias de tórax e abdome em AP e perfil estão indicadas se houver sinais e sintomas como hematêmese, dor retroesternal ou dor abdominal, sugestivos de complicações. E podem evidenciar pneumomediastino, pneumoperitônio e alterações pulmonares, incluindo derrame pleural.

- Ar no mediastino \rightarrow Perfuração esofágica
- Ar livre abaixo do diafragma \rightarrow Perfuração gástrica

10.3.2 Tomografia Computadorizada (TC)

TC de tórax e abdome também se aplicam ao diagnóstico das complicações e pode ser utilizada para classificar a gravidade e prognóstico das lesões, já que demonstra profundidade da necrose e presença de lesão transmural.

10.4 Endoscopia Digestiva Alta (EDA)

É essencial na avaliação do acidente cáustico, já que contribui para:

- Diagnóstico das lesões (localização, extensão e gravidade).
- Presunção de complicações.
- Tratamento das estenoses.

O exame está indicado em todos os casos de ingestão de substâncias cáusticas presenciada ou suspeita, em pacientes com os sinais e/ou sinomas já descritos. Todos os pacientes, mesmo assintomáticos, com história de ingestão de ácidos e bases fortes, incluindo produtos de limpeza “caseiros”, que na maioria das vezes contêm soda cáustica, devem ser submetidos ao exame, pelo risco de lesões mais graves. Nos pacientes assintomáticos e sem lesões orais, quando o agente ingerido for alvejante ou água sanitária industrializada, pode-se avaliar a não realização da EDA e seguir uma conduta expectante, pelo baixo risco de lesões significativas. O exame deve ser contraindicado na suspeita clínica ou radiológica de perfuração ou se houver lesões graves de vias aéreas. O tempo ideal para a realização do exame endoscópico é de 12 a 24 horas, podendo ser postergado até 48 horas. Antes disso, as lesões ainda não completamente estabelecidas poderiam ser subclassificadas. Após 48 horas da ingestão, deve-se individualizar a indicação do exame, pois a mucosa mais friável tem maior risco de perfuração. No entanto, a importância do exame para definir a conduta favorece que ele seja realizado mesmo após esse prazo.

Utiliza-se a classificação endoscópica de Zargar para o planejamento de condutas de acordo com os achados endoscópicos, pois quanto maior o grau de lesão maior o risco de evolução para complicações.

11. CLASSIFICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE ZARGAR

Tabela 1:

Grau da lesão	Aspecto da mucosa
0	Normal.
1	Edema e hiperemia da mucosa.
2A	Mucosa Friável, erosões, bolhas, exsudato, pontos hemorrágicos e ulceração superficial.
2B	Duas ou mais ulcerações pouco profundas ou circunferenciais.
3A	Ulcerações múltiplas, pequenas áreas de necrose.
3B	Necrose extensa.

Fonte: Organizado por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

1. CLASSIFICAÇÃO DE RISCO

A estratificação de risco é definida pela classificação endoscópica de Zargar, que determina o risco de complicações.



13. CONDUTA

13.1 Fase aguda

A conduta inicial compreende:

- A- Estabilização hemodinâmica;
- B- Cuidados para manutenção de Vias aéreas;
- C- Jejum pelo menos até o momento da endoscopia;

D- Hidratação venosa e uso de sintomáticos (Antieméticos e Analgésicos);

E- Remover contato com o cáustico e retirar roupas;

Deve-se elevar a cabeceira do leito para evitar o refluxo e a aspiração. Manter sob monitorização da temperatura, sinais vitais, oximetria contínua e controle de diurese.

Alguns procedimentos podem agravar as lesões ou prejudicar a visualização da mucosa no momento da endoscopia e, portanto, NÃO DEVEM SER REALIZADOS:

Lavados gástricos.

- Neutralização ácida.
- Diluição com leite ou água.
- Indução de vômitos.
- Carvão ativado.
- Passagem de sondas para alimentação antes da endoscopia.

O resultado do exame endoscópico, utilizando a Classificação de Zargar, deve guiar a conduta.

- A abordagem terapêutica risco 1 (ATR1) inclui os pacientes sem lesões (Zargar 0) ou com lesões leves (Zargar 1). Esses pacientes deverão retornar à Ala pediátrica e receber alta de acordo com o seu estado geral e a possibilidade de receber dieta por via oral, por vezes limitada pela presença de lesões orais. Eles serão orientados a agendar consulta em Centro de Saúde e Comunidade (CSC). Os que apresentarem lesão

esofágica ou gástrica deverão receber alta em uso de bloqueador IBP por 30 dias.

- A abordagem terapêutica risco 2 (ATR2) inclui os pacientes com lesões moderadas (Zargar 2A). Esses pacientes deverão permanecer internados em uso de alimentação por via oral, inicialmente líquida, com progressão para dieta pastosa e sólida, conforme a aceitação, IBP e medicamentos sintomáticos, como analgésicos e antieméticos. Eles deverão receber alta de acordo com o seu estado geral e a possibilidade de receber dieta por via oral, em uso de bloqueador IBP. Além disso, serão orientados a agendar consulta no Ambulatório de Gastropediatria, de uma a quatro semanas após a alta, quando serão solicitados raio X contrastado de esôfago, estômago e duodeno (EED) e EDA de controle conforme necessidade.
- A abordagem terapêutica risco 3 (ATR3) inclui os pacientes com lesões graves (Zargar 2B 3A E 3B). Durante o exame, o endoscopista deverá passar sonda nasogástrica ou nasoenteral. Esses pacientes deverão permanecer internados sob hidratação venosa, sem dieta por via oral, recebendo dieta enteral através de sonda nasogástrica (SNG) ou nasoenterica (SNE) a partir do segundo dia, em pequena quantidade, progredindo o volume da dieta conforme a evolução do paciente. Além disso, devem ser prescritos IBP, medicamentos sintomáticos como analgésicos e antieméticos, corticosteroides, quando houver lesão de vias aéreas ou lesão esofágica grau 2B, e anti-

biótico de largo espectro, nos casos de infecção ou uso de corticoide. Eles deverão receber alta, após pelo menos sete dias de internação, de acordo com seu estado geral e com a possibilidade de receber dieta por via oral, em uso de bloqueador IBP e com consulta no Ambulatório de Gastropediatria, EED E EDA agendados.

Tabela 2:

Abordagem terapêutica	Zargar	Conduta
ATR 1	0	- Alta hospitalar
ATR 1	1	-Dieta oral líquida – sólida; -IBP; -Alta de acordo com a evolução clínica em uso de IBP durante 30 dias; -Acompanhamento na CSC.
ATR 2	2A	-Dieta oral líquida – pastosa –sólida; -IBP+ sintomáticos + acompanhamento da Gastropediatria; -Alta de acordo com a evolução clínica em uso de IBP; -Acompanhamento no ambulatório de Gastropediatria do HGP; -EDA/EED após 3-4 semanas da ingestão.
ATR 3	2B /3A /3B	-Suporte nutricional (Sonda ou nutrição parenteral); -Acompanhamento da Gastropediatria; -Antibiótico se infecção e/ou uso de corticoide; -Corticoide: Se lesões de Vias aéreas superiores ou lesão 2B; -Alta após 7-10 dias, dependendo da evolução; -Acompanhamento no Ambulatório de Gastropediatria do HGP (1-4 semanas após alta); -EDA/EED 3-4 semanas após ingestão.

Fonte: Diretriz Interprofissional de Atenção à Criança e ao Adolescente com Ingestão de Substâncias Cáusticas/Silva, Ana Aurélia Rocha da. et al. Brasília: HCB, 2016, ADAPTADO por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

13 .2 Suporte Nutricional

- **Alimentação via oral:**

A alimentação por via oral pode ser introduzida após o exame endoscópico nos pacientes que não apresentarem lesões graves em mucosa oral e aqueles sem lesões esofágicas ou gástricas graves até Zargar 2A.

Evitar alimentação com resíduo ácido e com sal.

- **Alimentação enteral:**

Imagem 5:



Fonte: Organizado por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

É indicada nos casos de lesões Zargar 2B e 3, bem como na recusa alimentar pela presença de lesões orais.

- Nos casos que não houver lesão gástrica grave Usar Sonda nasogástrica.
- Nos casos de lesão gástrica extensa ou profunda Usar sonda nasoentérica.

A remoção da sonda deve acontecer quando a ingestão por via oral puder ser estabelecida, aproximadamente de 7 a 10 dias após a ingestão. Nos casos de lesões mais extensas e

mais profundas com maior risco de estenose extensas, deve-se manter a sonda por pelo menos até exame endoscópico de controle, com o objetivo de evitar oclusão total do esôfago.

- **Nutrição parenteral:**

Visa manter o estado nutricional, indicada nos pacientes com lesões grave de antro, piloro e da junção gastroesofágica que contraindiquem a utilização de sonda como forma de nutrição.

13.3 Medicamentos

O tratamento medicamentoso baseia-se em:

- Corticoides.
- Inibidores da bomba de prótons – IBP.
- Antibióticos.
- Sulcrafato.

Tabela 3:

Medicamentos	Posologia
1- Inibidor da bomba de prótons	
Omeprazol	0,7-3,5mg/kg/dia- uma a duas vezes dia
Pantoprazol	0,3-1,2 mg/kg/dia- uma a duas vezes dia
Esomeprazol	5-10 mg/dia < 20kg// 10-20mg/dia > 20kg
Lanzoprazol	15-30 mg- uma vez dia
2- Antibióticos	
Ampicilina + Sulbactam	100mg/kg/dia 6/6h ou 8/8h EV
Ceftriaxone	100mg/kg/dia 12/12h EV
3- Corticosteroides	

Dexametasona	1mg/kg/dia
Metilprednisolona	1g/1,73m ² / dia durante 3 dias
1- Antiúlceroso	
Sulcralfato	2g de 2/2 h por 3 dias 2g de 2/2h das 8-12 h e 4/4h de 12-8 h por 21 dias 2g 6/6h por 45 dias

Fonte: Diretriz Interprofissional de Atenção à Criança e ao Adolescente com Ingestão de Substâncias Cásticas/Silva, Ana Aurélia Rocha da. et al. Brasília: HCB, 2016. ADAPTADA por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

Corticoide:

- ❖ Reduz a inflamação e a formação de tecido fibroso;
- ❖ Indicado para comprometimento de vias aéreas;
- ❖ Contraindicado nos casos de perfuração e mediastinite.

Antibióticos:

O uso de antibióticos está indicado quando houver evidências clínicas ou laboratoriais de infecção, pneumonia, perfuração e naqueles casos em que está previsto o uso de corticoterapia.

Quando indicados os medicamentos de escolha incluem antibióticos de largo espectro, como ampicilina+ sulbactam e cefalosporina de terceira geração.

Inibidor da bomba de prótons:

1. Acelera a cicatrização da mucosa;
2. Previne o aparecimento de úlceras de estresse;
3. Protege a mucosa do esôfago dos danos adicionais.

Indicado em todos os casos em que se observam lesões esofágicas e/ou gástricas.

Sucralfato:

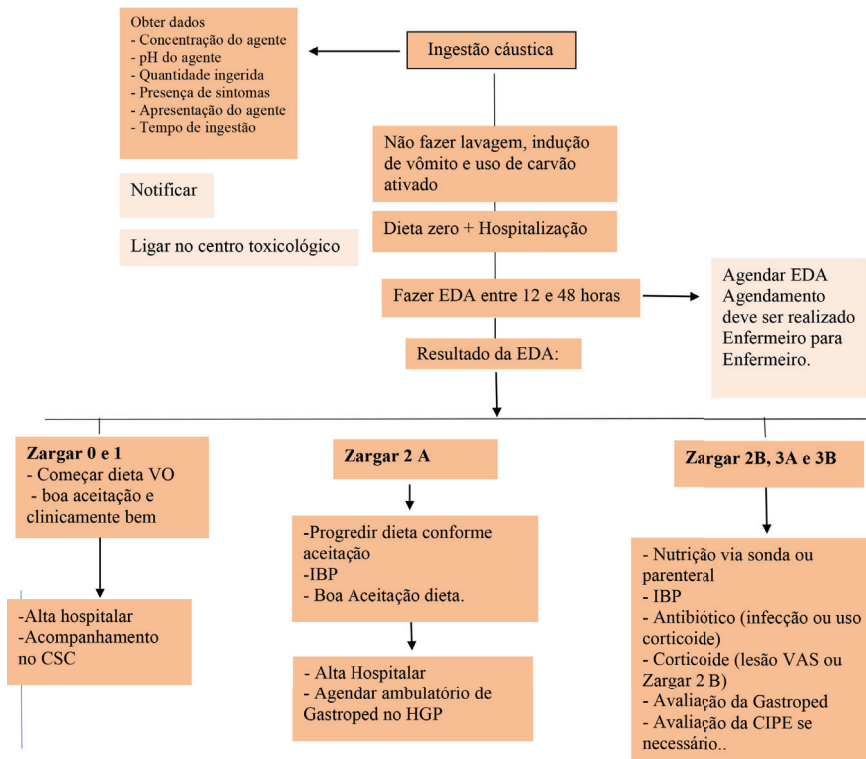
O sucralfato é atualmente um complemento comum no tratamento de úlceras agudas. Alcança o seu efeito terapêutico, mantendo a integridade vascular da mucosa e o fluxo sanguíneo. No contexto da ingestão cáustica, vários autores referem que este fármaco acelera a cicatrização da mucosa, proporcionando uma barreira física entre os efeitos nocivos da substância cáustica da mucosa gastroesofágica. Pequenos estudos aleatórios controlados avaliaram a eficácia do sucralfato na esofagite corrosiva. Os resultados mostraram que este pode diminuir a frequência de formação de estenoses com esofagite caustica avançada.

13.4 Cirurgia:

Avaliação pela Cirurgia Pediátrica (CIPE) está indicada nos casos de complicações como, pneumoperitoneo e/ou pneumomediastino.

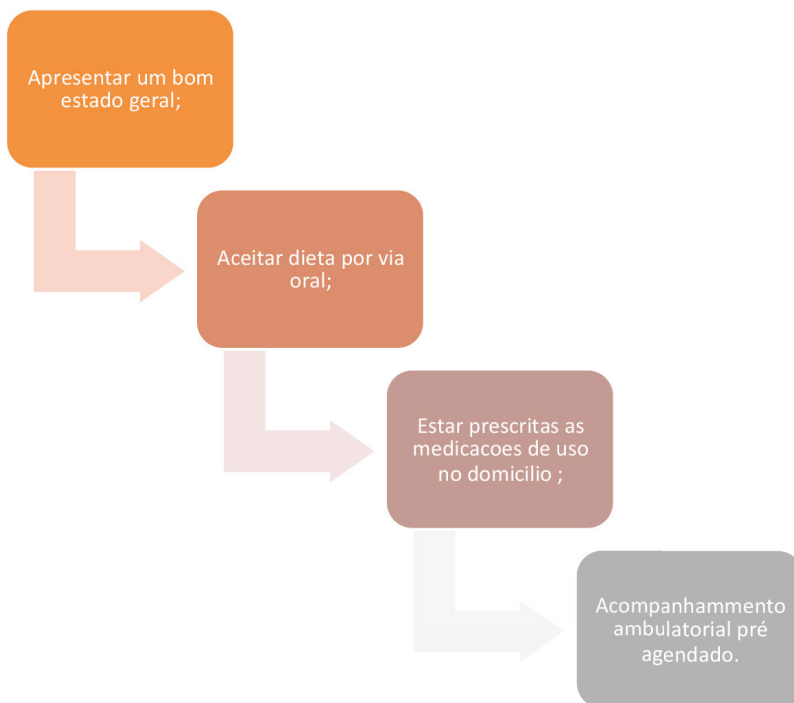
Solicitar avaliação especializada de acordo com a evolução de cada paciente.

14. FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO



Fonte: Organizado por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

15. CRITÉRIOS DE ALTA



Fonte: Organizado por Sumaia Gonçalves Andrade, 2020.

16. ANEXOS

16.1 Centro de informações toxicológicas- CIT

PALMAS: Não há serviço local

BRASILIA:

- 0800 644 6774
- (61)3213-5233

GOIANIA:

- 0800 6464350
- (62) 3287-2778

16.2 FOLHA PARA SOLICITAÇÃO DE EDA



**GOVERNO DO ESTADO DO
TOCANTINS
HIPP- HOSPITAL INFANTIL PÚBLICO
DE PALMAS
Solicitação de Endoscopia Digestiva
Alta – EDA**

NOME: _____

DATA DE NASCIMENTO: _____

DATA DA SOLICITAÇÃO: _____

HORÁRIO DA SOLICITAÇÃO _____

INDICAÇÃO: _____

INGESTÃO CÁUSTICA:

TEMPO DE INGESTÃO:

() 12-24 H () 24- 48 H () >48 H

TIPO SUBSTÂNCIA:

() ALCALINA () ÁCIDA () NÃO SABE RELATAR

PRODUTO: () INDUSTRIALIZADO () ARTESANAL

VOLUME INGERIDO: _____

Nos casos de ingestão cáustica favor realizar classificação de Zargar e passar sonda gástrica ou entérica de acordo com a lesão.

MÉDICO- CRM

17. REFERÊNCIAS

1. High doses of methylprednisolone in the management of caustic esophageal burns – pediatrics 2014; 133:e1518-e1524
2. Ingestion of caustic substances jmed 2020;382:1739-48 doi:10.1056/nejmra1810769
3. Lesão aguda esôfago – gástrica causada por agente químico Rev Ass Med Brasil 2000; 46(2): 98-105
4. Hospital da Criança de Brasília José Alencar. Diretriz Interprofissional de Atenção à Criança e ao Adolescente com Ingestão de Substâncias Cáusticas/Silva, Ana Aurélio Rocha da. Et al. Brasília: HCB, 2016.
5. LESÕES CÁUSTICAS DO TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR – REVISÃO DA LITERATURA E PROPOSTA DE PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO GE - J Port Gastrenterol 2008; 15: 63-70
6. TOXIC EXPOSURES IN CHILDREN INVOLVING LEGALLY AND ILLEGALLY COMMERCIALIZED HOUSEHOLD SANITIZERS <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2017;35;1;00010>
7. Acidentes cáusticos na infância - uma proposta de atendimento nas fases aguda e crônica do acidente Rev Med Minas Gerais 2018;28 (Supl.6): e-S280615
8. Caustic Esophageal Stenosis: A Case Report of Endoscopic Dilation With a Dynamic Stent Caustic Esophageal Stenosis: A Case Report of Endoscopic Dilation With a Dynamic Stent

MANEJO DA SÍNDROME NEFRÓTICA EM PEDIATRIA

Samara Oliveira Faria Mendes
Daniele Fernandes Alvarenga Santos
Géssica da Silveira Ferreira
Ranielly Ribeiro Venturini
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula
Lea Cristina Cândida Alves Miranda
Gláucia Eny Borges Silva Ferrari
Miriam Goreth Kzan Pereira Macedo

1. LISTA DE SIGLAS

- ✓ DRC: Doença Renal Crônica;
- ✓ IECA: Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina;
- ✓ BRA: Bloqueador do Receptor de Angiotensina;
- ✓ RPC: Relação Proteinúria/Creatinúria;
- ✓ LHM: Lesão Histológica Mínima;
- ✓ LRA: Lesão Renal Aguda;
- ✓ GESF: Glomeruloesclerose Segmentar e Focal;
- ✓ MBG: Membrana Basal Glomerular;
- ✓ MP: Metilprednisolona;
- ✓ SNCS: Síndrome Nefrótica Corticossensível;

- ✓ SNCR: Síndrome Nefrótica Corticorresistente;
- ✓ SNI: Síndrome Nefrótica Idiopática.

OBJETIVO GERAL

Determinar as rotinas e condutas no manejo da Síndrome Nefrótica em pediatria, na ala pediátrica do Hospital Geral de Palmas, de forma a uniformizar as condutas entre os Pediatras que prestam o atendimento a esses pacientes, visando facilitar e melhorar o acompanhamento dos mesmos.

3. DEFINIÇÃO

A Síndrome Nefrótica (SN) é uma glomerulopatia caracterizada por edema, hipoalbuminemia (albumina sérica menor que 2,5g/dl) e proteinúria igual ou acima de 50mg/kg/dia em urina de 24 horas ou RPC acima de 2mg/mg, além de hiperlipidemia.

Pode ser classificada quanto à etiologia:

- ***Síndrome Nefrótica Idiopática (SNI) ou Primária***

Representa 90% dos casos diagnosticados antes dos 10 anos de idade e 50% dos que se apresentam após essa idade.

Na forma idiopática, as apresentações histológicas mais comuns (em mais de 80% dos casos) são: Lesão Histológica Mínima e Glomerulonefrite Segmentar e Focal.

LHM: Apresenta boa resposta a corticoterapia (cerca de 90%). Existe pouca alteração à microscopia, com proliferação mesangial discreta e fusão dos processos podais, sem deposição de imunocomplexos.

GESF: Além do quadro clínico já relatado, comumente há hematúria microscópica, hipertensão arterial sistêmica e

disfunção renal. Aproximadamente 70% dos casos é cortico-resistente e 50% evolui para DRC terminal em até 5 anos após o diagnóstico (segunda etiologia para DRCT na faixa etária pediátrica na América do Norte). Na histologia, é caracterizada por esclerose de porções do tufo capilar, depósitos de imunoglobulinas e de complemento, hipertrofia glomerular, fibrose intersticial e atrofia tubular.

▪ ***Síndrome Nefrótica Secundária***

Relaciona-se com doenças sistêmicas, quais sejam:

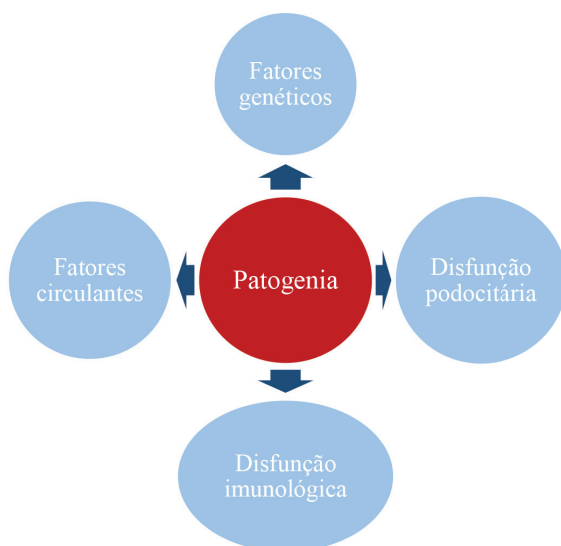
- Mutações genéticas (Esclerose mesangial difusa, SN do tipo finlandês)
- Síndromes genéticas (Síndrome de Denys-Drash, Síndrome de Pierson, Síndrome de Galloway-Mowat)
- Infeciosas (Hepatites B e C, Sífilis, HIV, Toxoplasmose)
- Doenças malignas (Linfoma e Leucemia)
- Doenças reumatológicas (Lúpus Eritematoso Sistêmico, Púrpura de Henoch-Schonlein)
- Drogas/toxinas: causadas pelo uso de substâncias exógenas, como lítio, heroína, ouro, pamidronato, penicilina, anti-inflamatórios não esteroidais etc.

4. EPIDEMIOLOGIA

A incidência anual de SN é estimada em 2-7 novos casos por 100.000 crianças e a prevalência é de 16 casos por 100.000 crianças. O pico de apresentação da SN é de 2 a 8 anos, sendo 2 vezes mais frequente no sexo masculino nos primeiros anos de vida, com incidência máxima entre 3 e 5 anos. Incide com mais frequência em crianças asiáticas, afroamericanas e árabes.

5. ETIOFISIOPATOGENIA

Os mecanismos fisiopatológicos ainda não estão totalmente esclarecidos, mas existem hipóteses para o aumento da permeabilidade glomerular às proteínas plasmáticas e os principais são os fatores circulantes.



Fluxograma 1: Mecanismos etiofisiopatogênicos da SN. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

decorre de insultos na barreira de ultrafiltração glomerular e seus componentes, mutações nos genes que codificam as proteínas ou canais iônicos e vias enzimáticas dos podócitos, da fenda diafragmática e da MBG, o que determina aumento da permeabilidade às proteínas plasmáticas.

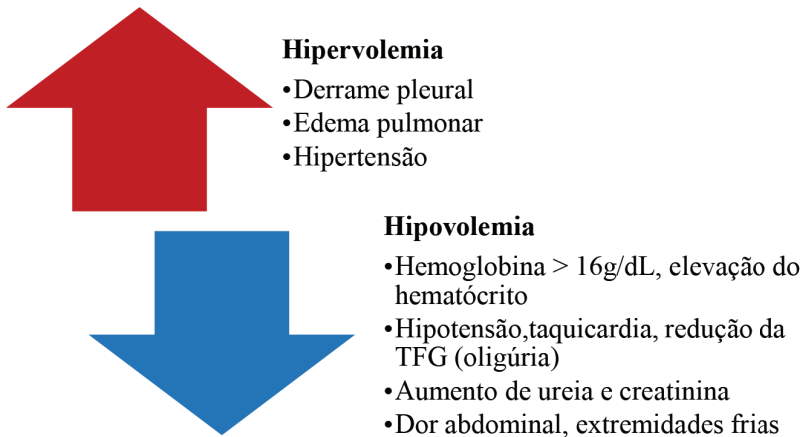
→ secretados pelos linfócitos T dos pacientes com LHM que desencadeia proteinúria maciça e fusão dos podócitos. Recentemente, o CD80 na LHM vem direcionando um possível marcador de diagnóstico e atividade da doença.

→As mutações gênicas tem demonstrado a importância dessas desordens na patogênese da proteinúria glomerular, principalmente nos casos de SN de evolução desfavorável. A indicação de screening é baseada, principalmente, em situações cuja resposta terapêutica é ineficaz ou potencialmente prejudicial.

6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Inclui principalmente aparecimento do edema, caracterizado por aumento do acúmulo de fluido no interstício, devido a redução da pressão oncótica intravascular pela hipoproteïnemia; aumento da reabsorção de sódio no túbulo distal e no túbulo coletor.

É importante avaliar o estado de volemia do paciente (volume circulante efetivo), pois na maior parte dos casos há hipovolemia, mas pode haver também hipervolemia.



Esquema 1: Relação de hipo e hipervolemia no paciente nefrótico. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

Pacientes com derrames cavitários podem estar hipovolêmicos, afastar essa situação com a realização de exames laboratoriais.

Edema	Intenso, mole, frio, depressível com ação da gravidade
	Insidioso podendo evoluir para anasarca
	Pode acompanhar: derrames cavitários e edema testicular e vulvar
Desnutrição	Pele seca com tendência a estrias
	Anemia por perda de Transferrina
Pressão Arterial	Normal ou pode ter hipertensão transitória
	GESF pode ocorrer HAS com mais frequência
	Choque nos casos de hipovolemia importante
Infeções	Via aérea superior e Inferior
	Celulite
	Peritonite bacteriana espontânea
	Sepse
Eventos Trombóticos	Perda de fatores inibidores da coagulação e estase venosa

Esquema 2: Principais manifestações clínicas da SN em pediatria. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

7. PRINCIPAIS EXAMES LABORATORIAIS E SUAS ALTERAÇÕES

- *Sedimento urinário (EAS)*

- Proteinúria → a) **URINA DE 24H:** $\geq 50\text{mg/kg/h}$ ou $\geq 40\text{mg/m}^2\text{/h}$.
- b) Em amostras isoladas de urina, valores $> 2\text{mg/mg}$ da RPC **ou**
- c) +++ na fita reagente, são compatíveis com proteinúria nefrótica.
- Hematúria microscópica (na LHM).

- Hematúria macroscópica pode sugerir trombose das artérias renais.
- Cilindrúria relacionada a perdas proteicas.
- Lipidúria.
- * Urina de 24 h é reservada aos pacientes com controle de esfíncter urinário.
- (Obs. 1: não sondar paciente para realizar exame).
- **Hemograma**
- **Imunológicos**
 - Imunoglobulinas (IgG, IgA e IgM).
 - ASLO (anticorpos anti-estreptolisina O).
- **Proteínas totais e frações**
 - Hipoalbuminemia (<2,5g/dL).
- **Lipidograma**
 - Colesterol total ≥ 240 mg/dl e triglicérides ≥ 200 mg/dl.
- **Complemento (C3, C4)**
 - Normal na GESF e na LHM.
- **Ureia e Creatinina**
 - Geralmente normais, mas podem estar elevadas nos casos de edema e hipovolemia, bem como nas situações de nefrotoxicidade medicamentosa.
 - Na GESF pode estar persistentemente elevadas.
- **Sódio, Potássio e Cálcio**
 - Sódio geralmente é normal, podendo em algumas situações de retenção hídrica haver hiponatremia dilucional.
 - Potássio pode estar elevado ou diminuído em casos de uso de diurético. Além de poder estar elevado em situações de insuficiência renal.
 - O cálcio total sérico pode ser baixo devido à diminuição da fração ligada à albumina, porém o cálcio ionizado

está normal.

- **Obs 2:** cálcio corrigido = cálcio total medido + [(4-albumina) x8].

- **Exames Reumatológicos**

- Solicitar de rotina: FAN e Fator reumatoide.
- Se sinais e sintomas sugestivos de doença reumática, iniciar investigação com exames específicos.

- **Sorologias Infeciosas – para investigar etiologia**

- Principalmente o grupo das STORCH (Toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis).
- Anti-HIV.
- HBsAG e Anti-HCV.
- Se suspeita de Tuberculose pulmonar, investigar com Raio-X de tórax e prova tuberculínica.

- **Teste genético**

- Indicado para SN congênita ou de início precoce, história familiar de SN; casos de SNCR. A critério do especialista do seguimento. Não está disponível no HGP. Disponível em grandes centros, e a maioria, vinculado à pesquisa.

Nos pacientes crônicos, pesquisar hipotireoidismo, anemia, distúrbios ósseos e alterações oculares com os exames, conforme tabela abaixo:

TSH	Ferritina
T4 livre	Índice de Saturação de Transferrina (IST)
Hemograma	25-OH vitamina D a cada 3 meses
	Raio-x de ossos longos (avalia osteopenia)

PTH sérico	Avaliação com oftalmologista anual (para pesquisa de catarata e avaliar pressão intra-ocular)
------------	---

Tabela 1: Exames no seguimento dos pacientes com SN complicada. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

8. TRATAMENTO

Antes do início e durante qualquer tratamento deve-se **manter:** Controle regular da função renal, eletrólitos plasmáticos, diurese e estado de hidratação.

8.1 Medidas Gerais e Preventivas de Descompensação

- *Dieta*
 - Dieta hipossódica: 2-3 g / dia de sódio (correspondendo a 5-7,5 g / dia de sal)
 - Não há evidências suficientes para recomendar um aumento na ingestão de proteínas.
 - Equipe de nutrição deverá acompanhar esses pacientes nas internações e no seguimento ambulatorial.

- *Fluidos*
 - Não é recomendado a restrição de fluidos de rotina, porém, a ingesta hídrica não é livre. Ter cuidado com edema nos pacientes com componente hipervolêmico.
 - A restrição hídrica inicial (para os pacientes com edema e sinais de hipervolemia), consiste em um volume total de 2/3 da manutenção basal de acordo com peso seco do paciente. E será ajustado de acordo com as perdas e ganhos do paciente nas últimas 24h, ou seja, não manter esse valor de restrição durante todo o período da internação.

- Balanço hídrico rigoroso, quantificar as entradas e saídas (quantificar débito urinário).
- Peso diário do paciente.
- Medir circunferência abdominal diariamente.

- *Diuréticos*
 - Considerar o tratamento com diuréticos de alça com Furosemida 1 – 5mg/kg/dia, em pacientes com edema grave. Em pacientes com edema refratário, a adição de Hidroclorotiazida 2 – 3mg/kg/dia ou Espironolactona 1 – 3mg/kg/dia, também pode ser considerada.
 - Evita-se a depleção de potássio com uso de Cloreto de Potássio (2 – 4 mEq/kg/dia).
 - Os diuréticos não devem ser administrados nos pacientes que apresentam sinais de depleção do volume intravascular, incluindo tempo de enchimento capilar prolongado, taquicardia, hipotensão e oligúria, devido ao risco de trombose e LRA.

- *Albumina*
 - Indicação: Edema refratário (derrames pericárdicos e pleurais, anasarca, edema genital) e/ou hipovolemia sintomática ou com LRA pré-renal.
 - Dose: Albumina Humana 20% (0,5–1 g / kg), sem diluir, IV, durante um período de 2 a 4 h, e adição de furosemida (1–2 mg / kg IV) no meio e / ou no final da infusão.
 - Durante a infusão, monitorizar pressão arterial e frequência cardíaca a cada 1 hora e diminuir ou in-

terromper a infusão se desenvolverem quaisquer sintomas sugestivos de sobrecarga vascular.

- *Antibioticoterapia*

- Deve ser instituída conforme o foco da infecção, as mais comuns são: celulite, pneumonia e peritonite bacteriana espontânea. Os agentes mais implicados são: pneumococo, *H. influenzae* e *S. aureus*.
- Cuidado com antibióticos nefrotóxicos.

- *Anti-hipertensivos*

- Na LHM não é comum alterações de PA. O ideal é manter a PA abaixo do percentil 50 para idade e sexo, se necessário iniciar medicação abaixo:
- Anlodipino 0,1-0,6mg/kg/dia, máximo de 5mg/dia para os pacientes entre 1 e 5 anos. Nos maiores ou iguais a 6 anos, usar dose de 2,5-10mg/dia.
- IECA e BRA devem ser evitados em casos de hipotensão ou quando ocorrer aumento na concentração de creatinina (> 30% do valor inicial).

- *Vacinas*

- Indicação:
 - ✓ Vacina Haemophilus influenzae tipo b (conjugada).
 - ✓ Vacina hepatite B recombinante (4 doses com o dobro da dose para idade, esquema de 0, 1, 2 e 6 meses).
 - ✓ Vacina influenza inativada – vacinar anualmente.
 - ✓ Vacina pneumocócica 23-valente.

✓ Vacina varicela – se suscetível.

** Além dessas vacinas, verificar a possibilidade do recebimento das vacinas do calendário básico do MS.

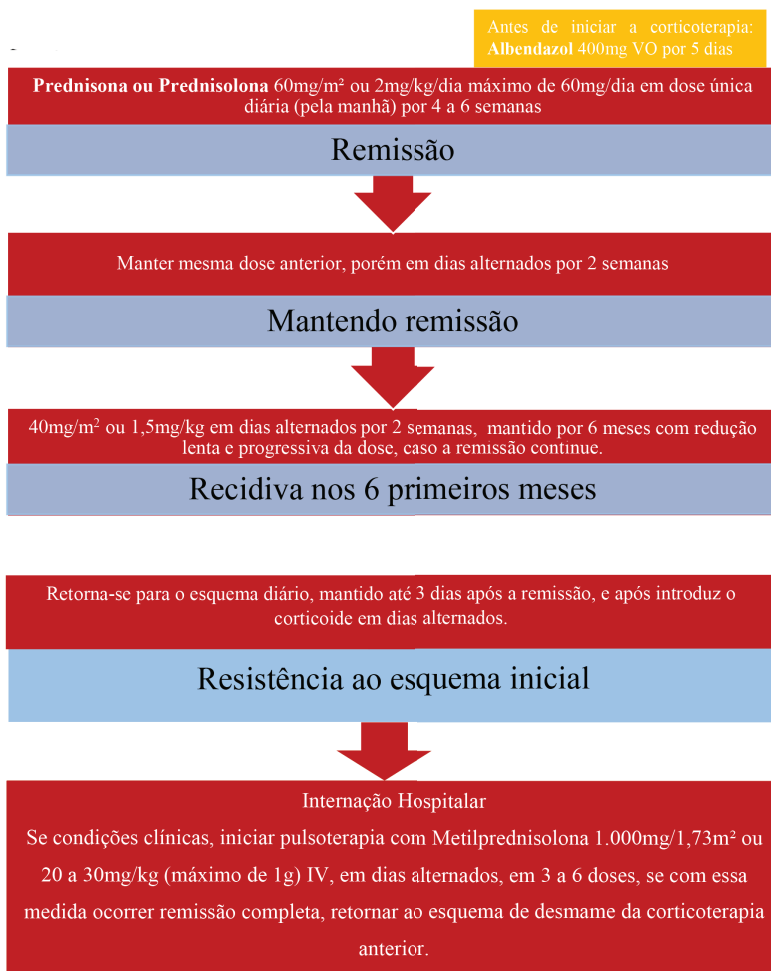
- Nos pacientes com indicação de tratamento imunossupressor, recomenda-se atualizar o calendário vacinal antes do início do tratamento, respeitando-se o intervalo de 4 semanas pré-tratamento para vacinas vivas atenuadas (inclusive varicela para susceptíveis) e 2 semanas para inativadas.
 - Vacinas de vírus vivos (sarampo, caxumba, rubéola, varicela, rotavírus, febre amarela, poliomielite oral, dengue) são contraindicadas em pacientes recebendo medicações poupadoras de corticoide ou qualquer tratamento imunossupressor.
 - Vacinar contactantes domiciliares saudáveis com vacinas de vírus vivos, porém, evitar exposição do paciente com secreções intestinais, urinárias ou respiratórias dos vacinados até 3 a 6 semanas após vacinação.
- *Anticoagulantes*

O uso de anticoagulantes profiláticos não é rotina, mas sempre ter atenção no uso excessivo de diuréticos que podem levar a hipovolemia e a eventos trombóticos.

 - Orientar o uso de meias compressivas, deambulação e atividade física.
 - Nos casos de tromboembolismo, solicitar avaliação da cirurgia vascular, para instituir tratamento.

- *Uso crônico de Corticosteroides*
 - Vitamina D 600UI/dia.
 - Carbonato de cálcio 1g/dia (uso longe das dietas).

8.2 Tratamento Específico



Fluxograma 2: Esquema de primeira linha do tratamento da SN em pediatria. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

Em casos de resposta quanto ao uso de corticoide por 6 semanas, dizemos que a SN é sensível a corticoterapia, caso contrário dizemos que o paciente é corticorresistente.

▪ **Objetivo alvo da corticoterapia:**

Regular a expressão gênica de citocinas (expressão de genes antiinflamatórios e supressão de genes pró-inflamatórios) por meio do receptor de glicocorticoide, suprimindo a função das células T e estabilizando o citoesqueleto dos podócitos.

Obs 3: Cálculo da *Superfície Corporal (SC)* = $\frac{\text{Peso (em Kg)} \times 4 + 7}{90 + P \text{ (em Kg)}}$

8.2.1 Conceitos diante da resposta a Corticoterapia

- *Remissão completa:* RPC $\leq 0,2$ ou proteinúria $< +$ na fita reagente ou proteinúria $< 5\text{mg/kg/dia}$ em urina de 24 horas por 3 dias consecutivos.
- *Remissão parcial:* redução de $\geq 50\%$ da proteinúria e valor atual do RPC entre 0,2 e 2.
- *Resposta inicial:* remissão completa dentro das primeiras 4 semanas de uso de corticoide.
- *Corticorresistência:* Falência em alcançar a remissão completa após 6 semanas de corticoterapia.
- *Corticodependência:* 2 recidivas consecutivas durante a corticoterapia ou em 14 dias após suspensão do corticoide.
- *Recidiva:* RPC > 2 ou proteinúria $> +++$ na fita reagente por 3 dias consecutivos.
- *Recidiva infrequente:* 1 a 3 recidivas por período de 12 meses.

- *Recidiva frequente*: ≥ 4 recidivas em 12 meses ou ≥ 2 nos primeiros 6 meses de terapia.

8.3 Outros Tratamentos

Outros agentes imunossupressores podem ser indicados, pelo nefrologista pediátrico, nos pacientes corticorresistentes, corticodependentes e recidivantes frequentes.

9. COMPLICAÇÕES

Infecções	Desnutrição
Hiperlipidemia	Obesidade
Hipertensão Arterial	LRA
Hipotireoidismo	DRC
Tromboembolismo Venoso ou Arterial	Hipogamaglobulinemia
Deficiência de vitamina D	Distúrbios do crescimento

Tabela 2: Principais complicações da SN. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

10. INDICAÇÕES DE BIÓPSIA RENAL

- SN em crianças < 1 ano ou > 10 anos
- Piora de função renal em paciente recebendo Inibidor de Calcineurina
- Hematúria macroscópica ou microscópica persistente + HAS grave + Hipocomplementenemia que sugerem SN com componente nefrítico
- SN corticorresistente
- Disfunção renal

11. CRITÉRIOS PARA ALTA HOSPITALAR

- Ausência de edema moderado ou grave
- Fluxo urinário adequado sem a necessidade de furosemida intravenosa.
- Função renal normal para idade

12. ACOMPANHAMENTO COM NEFROPEDIATRA

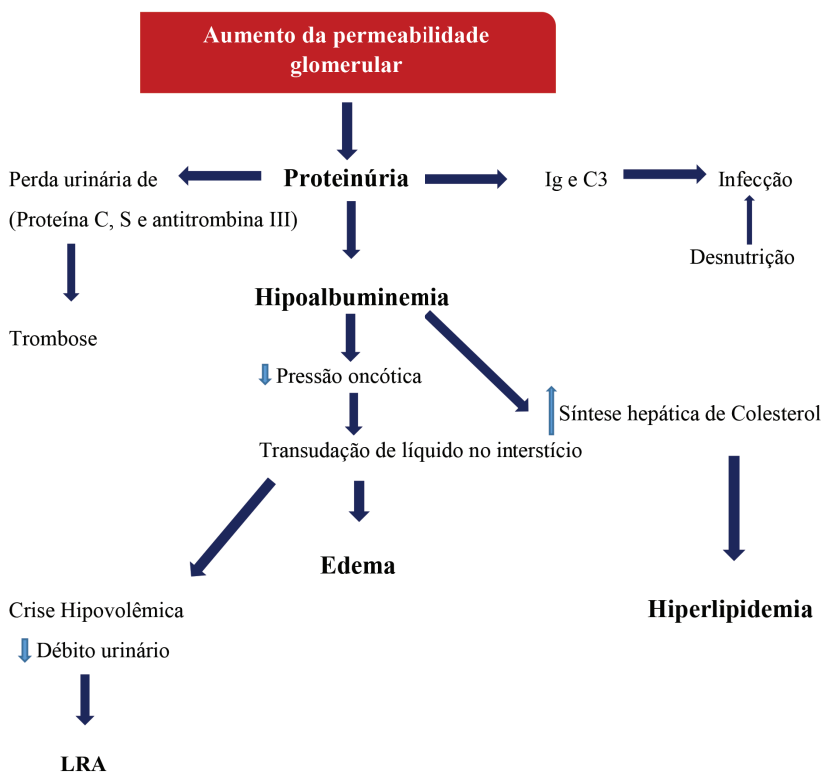
Na alta hospitalar, realizar encaminhamento para ambulatório da equipe de Nefropediatria para seguimento adequado do caso, com retornos agendados conforme orientação do especialista. Objetivo: controlar a doença e evitar recaídas.

Encaminhar paciente para seguimento com equipe de Nutrição.

13. PROGNÓSTICO

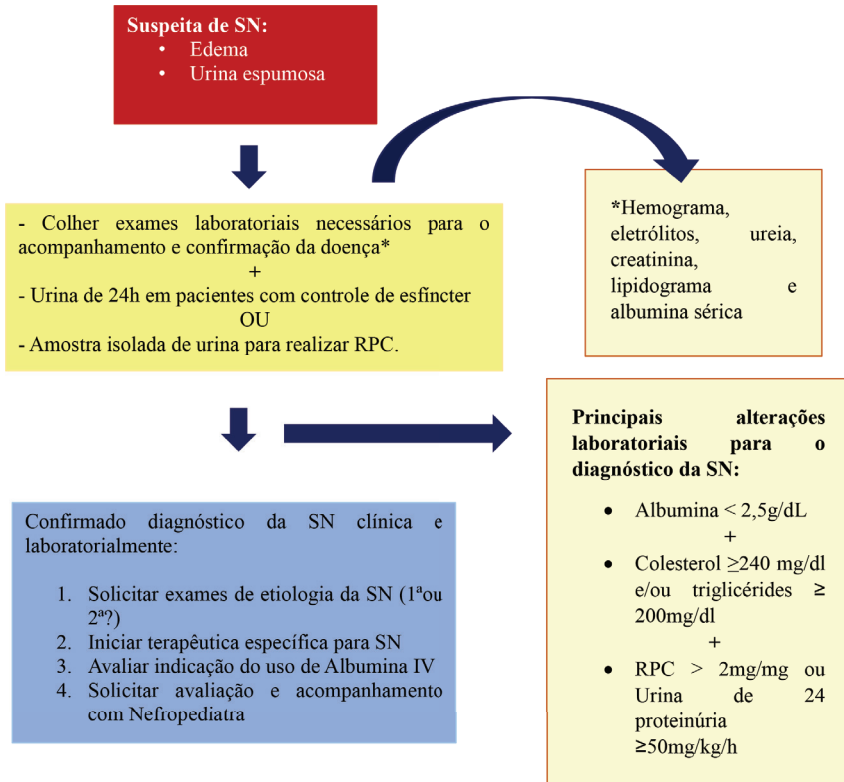
- Resposta a corticoterapia é o fator prognóstico mais importante.
- A possibilidade de não resposta inicial aos corticosteroides aumentam com a idade de apresentação e crianças com outras patologias renais.
- A maioria das crianças com SNCS com lesões mínimas atinge a idade adulta em remissão completa e sua doença é considerada resolvida após 7 a 10 anos de evolução sem recidivas. 1/4 dos pacientes pode persistir em suas atividades após os 18 anos e até 40% apresentam alguma recidiva na vida adulta.
- Nos portadores de GESF, o potencial de evolução para DRC ocorre após 10 a 12 anos do diagnóstico.

14. FLUXOGRAMA DA FISIOPATOLOGIA DA SN



Fluxograma 3: Resumo da fisiopatologia na SN, com as conseqüentes manifestações clínicas. Adaptado de Sandes, 2012. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

15. FLUXOGRAMA DO MANEJO INICIAL EM PACIENTES COM SUSPEITA DE SN NO PRONTO SOCORRO



Fluxograma 4: Resumo do manejo inicial da SNI no pronto socorro. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

16. REFERÊNCIAS

1. Cisneros, L. **Síndrome Nefrótico em niños: Rol del Pediatra e Nefrólogo Pediatra**. Rev. Fac. Med. Murmurar. 2018; 18 (1): 55-6.
2. Conitec, M S. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Relatório de Recomendações**. Nº304. Janeiro 2018.
3. Fortes, P.M, **Síndrome Nefrótica Lesões Mínimas**. Rotina do Serviço de Nefrologia Pediátrica Hospital das Clínicas, UFG. Goiânia-GO, 2017.
4. SBP, Departamento Científico de Nefrologia. **Hipertensão arterial na infância e adolescência**. Nº 2, Abril de 2019.
5. SBP, Departamento Científico de Imunizações. **Imunização de crianças e adolescentes em situações especiais**. Nº 10, Setembro de 2020.
6. McCaffrey J, Lennon R, Webb NJ. **The Non-Immunosuppressive Management Of Childhood Nephrotic Syndrome**. *Pediatr Nephrol*. 2016 Sep;31(9):1383-402.
7. Penido, M.G. **Fisiopatologia da Síndrome Nefrótica em crianças e adolescentes**. Archivos Latinoamericanos de Nefrología. 2008 pediátrica. 8. 1.
8. Mello, et al. **Um aspecto fisiopatológico da Síndrome Nefrótica**. Revista Caderno de Medicina No 1, Vol 1 (2018)
9. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, et al. **IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome**. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(8):1529-1561.
10. Tratado de Pediatria: **Sociedade Brasileira de Pediatria**, 4º edição, vol 1. Editora Manole, Barueri –SP, 2017.

11. Sandes A.R. **Síndrome Nefrótica Corticossensível, Diagnóstico, Tratamento e complicações associadas.** SPP, março de 2012.

PNEUMONIA

Sayonara Sousa Milhomens Marquez
Débora Pacheco Azevedo
Andrea Silva Amaral
Myrlena Regina Mescouto Machado Borges
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula
Paula Cristina de Oliveira Faria Cardoso
Elvira Márcia Fernando Pereira

1 - OBJETIVO

Oferecer à equipe multiprofissional um roteiro básico clínico, laboratorial e terapêutico no atendimento das crianças que buscam a ala pediátrica do HGP e tenham como diagnóstico pneumonia. Os pacientes internados em qualquer dependência do HGP receberão plano terapêutico padronizado e racional, contribuindo para o controle das infecções hospitalares, assim evitando a seleção de cepas bacterianas multirresistentes.

2 – SIGLAS E ABREVIACÕES

BPS - Escore de Pneumonia Bacteriana

VAST- Alteplase/Estreptoquinase

PAC – Pneumonia Adquirida na Comunidade

VM- Ventilação Mecânica
PH - Pneumonia Hospitalar
PAVM -Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica
PACS - Pneumonia Associada ao Cuidado
AET - Aspirado Endotraqueal Quantitativo
EPNB-Escovado Protegido Não Broncoscópico
LANB - Lavado Brônquico não Broncoscópico Protegido
LBA - lavado broncoalveolar
VO – Via Oral
VSNG – Via Sonda nasogástrica
VSNE – Via Sonda Nasoentérica

3 – CONCEITOS

Pneumonia é definida como uma condição tipicamente infecciosa do parênquima pulmonar com sintomas respiratórios e possível febre, o diagnóstico pode ser pelo exame físico ou presença de infiltrado na radiografia de tórax.

As Pneumonias são classificadas em : Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) – Que manifesta-se clinicamente na comunidade ou em até 48h da internação; após esse período já é considerada **pneumonia hospitalar (PH)** ou em menos de 48h da alta hospitalar. **Pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM)** é pneumonia em paciente em VM por um período maior que dois dias ou o ventilador mecânico tendo sido removido no dia anterior. **Pneumonias associadas ao cuidado (PACS)** – São pneumonias que ocorrem em qualquer doente que tenha tido hospitalização recente ≥ 2 dias nos últimos 90 dias ou tratamento com antibióticos, terapia intravenosa domiciliar ou em hospital-dia, danos à integridade da pele, diálise e imunossupressão.

4. FATORES DE RISCO

- Menores de 5 anos;
- Prematuridade e baixo peso ao nascimento;
- Ausência de aleitamento materno nos primeiros 4 meses de vida;
- Exposição ao tabaco e poluentes;
- Baixo nível socioeconômico;
- Comorbidades: cardíacas, pulmonares, neuromusculares, imunodeficiências, anemia falciforme e encefalopatias;
- Viroses sistêmicas graves pregressas;
- Corticoterapia prolongada e outros estados com comprometimento imunológico;
- Doenças pulmonares que induzem a pneumonias de repetição como fibrose cística, asma, bronquiectasias, síndrome dos cílios imóveis.;
- Doenças gastro-entéricas, como refluxo gastro-esofágico.;
- Cobertura vacinal insuficiente.

5. AGENTES CAUSADORES DE PNEUMONIA MAIS COMUNS POR FAIXA ETÁRIA EM ORDEM DECRESCENTE DE FREQUÊNCIA

IDADE	CAUSA
RN até 3 dias	<i>Streptococci Grupo B</i> <i>Enterobactérias Gram negativas</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Rn de 3 dias a 28 dias	<i>Stafilococcus aureus</i> <i>Stafilococcus epidermidis</i> <i>Gram negativo</i>

Menores de 3 meses	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Virus Sincicial Respiratório</i> <i>Parainfluenza virus</i> <i>Streptococcal pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
3 meses a 5 anos	<i>Virus Sincicial Respiratório</i> <i>Parainfluenza virus</i> <i>Influenza virus</i> <i>Adenovirus</i> <i>Rhinovirus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Maiores de 5 anos	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Influenza virus</i> <i>Adenovirus</i> <i>Haemophilus influenzae não tipável</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Fonte : Adaptado do Programa de Atualização em Terapêutica Pediátrica, 2016 – SBP

DIAGNÓSTICO

Quando suspeitar?

- ✓ Crianças com febre, dispneia, tosse , aumento da frequência respiratória e alteração do estado geral.

ASPECTOS MAIS RELEVANTES DA ANAMNESE

- Idade da criança;
- Duração dos sintomas;
- IVAS recente;
- Sintomas associados;
- Pneumonia recorrente;
- Uso prévio de antibióticos;
- Condição vacinal;
- Contactantes doentes;
- Presença de tosse, dor torácica, dispneia;
- Sinais de esforço respiratório na ausência de estridor ou sibilos.;
- História epidemiológica.

EXAME FÍSICO

Avaliação inicial:

- ✓ Cor;
- ✓ Padrão respiratório / Frequência respiratória/saturação;
- ✓ Estado de consciência.

Se qualquer um deles alterado, o paciente deve ser atendido em leito ou situação de emergência e o tratamento guiado pela avaliação primária sistematizada.

Sinais e sintomas de disfunção respiratória:

Faixa etária	Frequência Respiratória	Taquipneia
– Menores de 2m	30 - 60 irpm	> 60 irpm
– Entre 2m e 1 ano	24 - 50 irpm	> 50 irpm
– De 1 a 5 anos	22 - 30 irpm	>30 irpm
A partir de 5 anos	12 - 16 irpm	>16irpm

Organizado por Sayonara Sousa Milhomens Marquez

Sinais de esforço respiratório	Achados no exame pulmonar	Sinais sugestivos de derrame pleural
✓ Batimento de alete nasal	✓ Crepitação finas	✓ Ausculta pulmonar abolida
✓ Retração de Fúrcula	✓ Crepitações grosseiras e roncos /sibilos	✓ Atrito pleural
✓ Triagem intercostal e subcostal	✓ Murmúrio diminuído no parênquima pulmonar	✓ Dor ventilatório-dependente
✓ Balanço toraco-abdominal		
✓ Gemido		
✓ Hipóxia		
✓ Alteração do estado mental		
✓ Apneia		

Organizado por Sayonara Sousa Milhomens Marquez

ATENÇÃO: Embora nenhum achado isolado diferencie de maneira confiável a pneumonia de outras causas de doença respiratória na infância, a hipóxia e o aumento do trabalho respiratório são mais importantes que a taquipneia e os achados auscultatórios.

Quando realizar INTERNACÃO HOPITALAR

Lactentes < 3 meses com diagnóstico de pneumonia bacteriana;

Hipoxemia;

Impossibilidade de tratamento por via oral;

Criança cujo seguimento ambulatorial não seja possível;

Falha de resposta à terapêutica ambulatorial;

Criança com suspeita ou documentação de pneumonia causada por um patógeno com maior virulência;

Risco social;

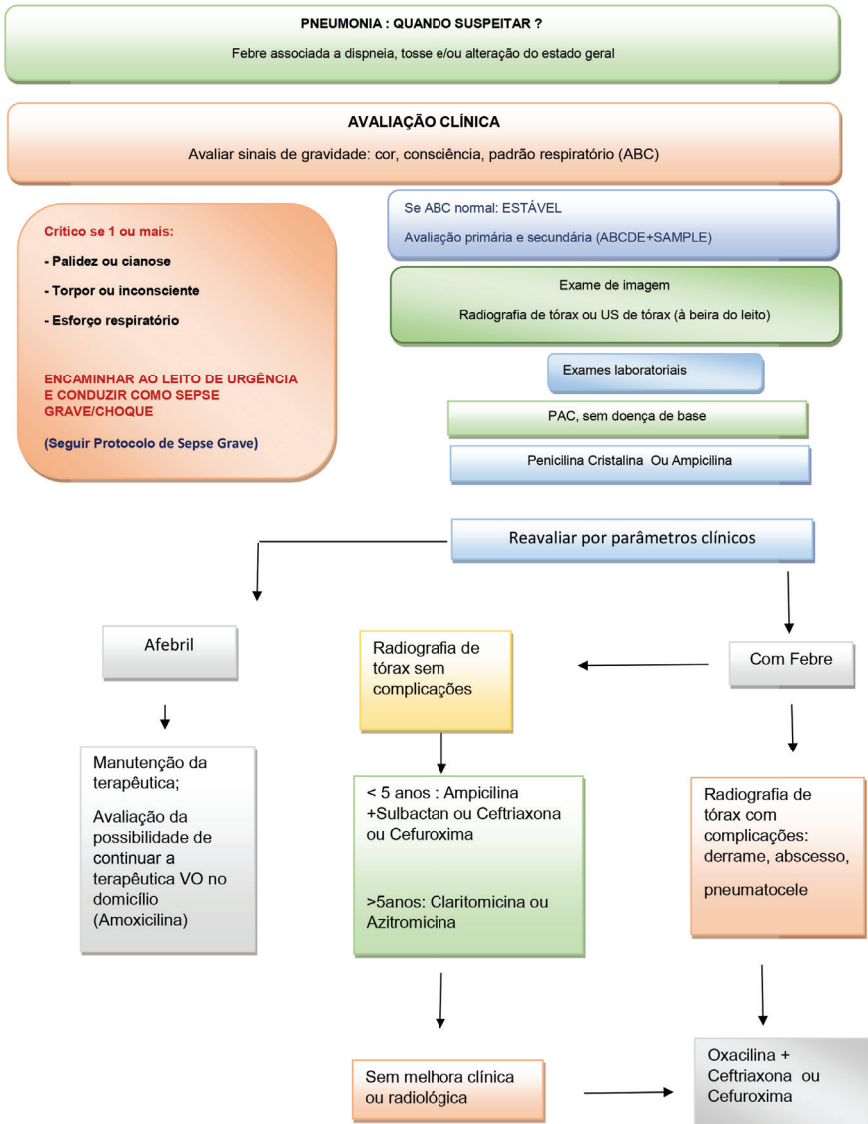
Imunodeficiências.

Organizado por Sayonara Sousa Milhomens Marquez e Paula Cristina Cardoso.

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE

Toxemia, mau estado geral;
Pneumonia adquirida em hospitalização há menos de 15 dias;
Pneumonia extensa ou pós varicela, sarampo ou coqueluche;
Sinais e sintomas de insuficiência respiratória;
História de apneia ou cianose ou convulsão;
Doença grave concomitante;
Sinais radiológicos de gravidade (derrame pleural, pneumatocele, abscesso pulmonar).

Organizado por Sayonara Sousa Milhomens Marquez e Paula Cristina Cardoso.



Organizado por Sayonara Sousa Milhomens Marquez

10 - TESTES DIAGNÓSTICOS

Radiografia de tórax

- **Realizar na admissão;**
- **Se piora clínica, a cada 48- 72h.**

Quando solicitar - ULTRASSONOGRRAFIA DE TÓRAX?

- Em casos de suspeitas de: Derrame pleural, Pneumatoceles ou Abscesso.

Quando solicitar - TOMOGRAFIA DE TÓRAX?

- Pneumonias complicadas (Usualmente após pelo menos 2 semanas de evolução).

LABORATÓRIO:

O que solicitar no momento da internação ?

Hemograma e PCR

- Na admissão, após boa hidratação clínica.
- Após 72h de antibioticoterapia.
- Se houver piora clínica, suspeita de bacteremia ou má evolução.

Hemocultura

- Antes de iniciar antibioticoterapia, na admissão (ideal: 2 amostras em acessos diferentes em vigência de febre).
- Repetir se houver má evolução ou suspeita de bacteremia e antes da troca de antibióticos.

Gasometria arterial

- Desconforto respiratório

Outros

- Ureia e creatinina;
- Sódio /potássio /cálcio/magnésio/cloro;
- Bacterioscopia de escarro;
- Pesquisa de BK no lavado gástrico (se historia epidemiológica suspeita de TB);
- Prova tuberculínica com PPD (não fazer na vigência de corticoterapia sistêmica);
- Quimiocitológico de líquido pleural (citologia com diferencial de leucócitos, pH, glicose, proteína, ácido láctico, DHL, ADA) para diferenciar transudato e exsudato;

Bacterioscopia e cultura do líquido pleural (valor limitado);

Investigação etiológica viral via swab de nasofaringe- Painel viral (pesquisa de antígeno viral em teste rápido) pode ser útil em pacientes com suspeita de pneumonia viral com sinais de alarme.

OBS: se suspeita de coronavírus: ver protocolo específico de COVID-19.

Em paciente Traqueostomizado :

1. Aspirado endotraqueal (AET)- quantitativo;
 2. Escovado Protegido não broncoscópico (EPNB);
 3. Lavado brônquico não broncoscópico protegido(LBNB).
- Toracocentese Diagnóstica - Deve ser realizada em pacientes com derrame pleural significativo, para fins diagnósticos, tendo particular valor na identificação de empiema e complicações hemorrágicas. O líquido pleural deve ser enviado imediatamente para testes

bioquímicos e microbiológicos. Deve-se ter especial atenção com pacientes ventilados mecanicamente, pelo risco de pneumotórax associado ao procedimento, devendo, quando disponível, realizar toracocentese guiada por ecografia.

TRATAMENTO HOSPITALAR

Medidas gerais

Suporte nutricional e Hidríco

- Jejum na fase inicial, se houver insuficiência respiratória grave ou moderada:
 - Risco de aspiração;
 - Distensão abdominal intensa.
- Avaliar a necessidade de SNG p/ esvaziamento gástrico;
- Introduzir a alimentação gradativamente preocupando-se com a repleção gástrica;
- A realimentação deverá ser VO, VSNG, VSNE de acordo com cada caso.

Soroterapia de manutenção quando:

- Jejum;
- Crianças com má aceitação de dieta e líquidos;
- Risco de Hiponatremia.

Fluidoterapia de manutenção com formulação isotônica:

Sódio 3 mEq /100kcal/dia;

Potássio 2 meq /100kcal/dia;

Pacientes graves (50 a 80% da oferta total (hidratação + diluição de medicamentos) determinada pela fórmula de Holliday e Segar) com balanço hídrico rigoroso.

Fisioterapia respiratória:

- Se houver secreção brônquica importante ou atelectasias.
- Contraindicação no caso de sibilância.
- Manobras de fisioterapia respiratória (drenagem postural, compressão torácica, percussão torácica, vibração, estimulação da tosse e aspiração de secreções) não devem ser realizadas em crianças com pneumonia sem necessidade de suporte ventilatório.
- Fisioterapia respiratória não deve ser indicada rotineiramente. Pode ser utilizada em casos de complicações em que evidências específicas indiquem o seu emprego (atelectasias, suporte ventilatório invasivo e não invasivo etc.).
- Oferecer O₂ suplementar para crianças hipoxêmicas (<90 - 92%) ou com esforço respiratório moderado.

Broncodilatadores:

Em casos de sibilância e atelectasias.

- Salbutamol 100mcg (spray) – 2 a 6 jatos por dose (usar espaçador e máscara) com intervalos de 2 a 4 horas, dependendo da resposta.

Corticóides:

Corticoide sistêmico não deve ser utilizado de rotina em pacientes internados por pneumonia.

Pode ser considerado um curso de prednisolona (2mg/kg/dia) por 5 dias em pacientes internados com pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae* ainda hipoxêmicos após 7 dias de tratamento.

Nos demais casos deve ser discutido com a Pneumologia Pediátrica.

Em crianças com história de asma apresentando exacerbação concomitante à pneumonia, a corticoterapia deve ser indicada de acordo com as recomendações específicas de exacerbação asmática.

- Sibilância e/ou PNMs extensas com derrame pleural: Metilprednisolona (de preferência) 1mg/Kg/dose 12/12h ou Hidrocortisona 5-10mg/kg/dose 6/6h;

- Se pleurite: fazer analgesia adequada ou associar AINE (cetoprofeno 1mg/kg/dose, 3x/dia).

Tratamento Medicamentoso

Esquema A

Menores de 2 meses iniciar com:

<p>Ampicilina (50mg/kg/dose – IV 6/6h) ou</p> <p>Penicilina Cristalina (200.000 UI/kg/dia – IV 4/4h ou 6/6h);</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Amicacina (15mg/kg/dia – IV 24/24h) ou</p> <p>Gentamicina (3,5 a 7,5mg/kg/dia – IV 24/24h).</p>	}	7 a 10 dias
--	---	-------------

Tratamento opcional (para falha terapêutica)

- ⊙ **Cefotaxima** (100 a 200mg/kg/dia – IV 6/6h ou 8/8h)
- ou
- ⊙ **Ceftriaxone** (100mg/kg/dia – IV 12/12h).

Eritromicina (12,5mg/kg/dose-6/6h) - 14dias, na suspeita de *Chlamydia Trachomatis*

Ou **Clarithromicina** (15mg/kg/dia) VO a cada 12/12h por 10 a 14 dias.

Casos graves:

- | | | |
|--|---|----------|
| <ul style="list-style-type: none"> ⊙ Oxacilina (50 mg/kg/dose – 6/6h) <li style="text-align: center;">+ ⊙ Amicacina(15mg/kg/dia – 24/24h) | } | 10 dias. |
|--|---|----------|

Na suspeita por Coqueluche:

Azitromicina 10mg/Kg/dia no 1º dia e 5mg/Kg/dia por mais 4 dias (< 1mês) e

Clarithromicina 30 mg/kg/dia – 12/12h),14dias (>1 mês).

Esquema B

2 meses a 2 anos:

Ampicilina (200 – 300 mg/kg/dia – 6/6h)

ou

Penicilina Cristalina (200.000 UI/kg/dia – 4/4h ou 6/6h)

} 7 a 10 dias

Crianças com uso prévio de beta B-lactâmico ou piora clínica após 48h de ATB:

- ⊙ **Ampicilina + Sulbactan** (50mg/kg/dose – 6/6h), 7 a 10 dias.

Tratamento opcional (para falha terapêutica)

- ⊙ Cefuroxima (100 a 150mg/kg/dia IV 8/8h)

ou

- ⊙ Ceftriaxone (100mg/kg/dia IV 12/12h)

Casos graves :

- ⊙ **Oxacilina** (50 mg/kg/dose – 6/6h)

+

- ⊙ **Ceftriaxone** (100mg/kg/dia – 12/12h)

} 10 a 14 dias

Na suspeita por Coqueluche:

Criança maiores de 2 anos que não tolerem o tratamento com Azitromicina ou Claritromicina, infectados com cepas macrolídea-resistentes podem ser tratados com sulfametoxazol/ trimetoprima 8mg/kg/dia VO 12/12H, 14 dias

Esquema C

2 a 5 anos:

Ampicilina (200 – 300 mg/kg/dia – 6/6h)

Ou

Penicilina Cristalina (200.000 UI/kg/dia – 4/4h ou 6/6h)

} 7 a 10 dias

- ✓ Crianças com uso prévio de beta B-lactâmico ou piora clínica após 48h de ATB:

Ampicilina+Sulbactan (50mg/kg/dose – 6/6h), 7 a 10 dias.

Tratamento opcional (para falha terapêutica)

- ✓ Cefuroxima (100 a 150mg/kg/dia IV 8/8h) ou Ceftriaxone (100mg/kg/dia IV 12/12h).

Casos graves :

⊙ **Oxacilina** (50 mg/kg/dose – 6/6h)

+

⊙ **Ceftriaxone** (100mg/kg/dia – 12/12h)

} 10 a 14 dias

Esquema D

> 5 anos

Ampicilina (200 – 300 mg/kg/dia – 6/6h)

Ou

Penicilina Cristalina (200.000 UI/kg/dia – 4/4h ou 6/6h)

} 7 a 10 dias.

- ⊙ Crianças com uso prévio de beta B-lactâmico ou piora clínica após 48h de ATB:

Ampicilina+Sulbactan (50mg/kg/dose - 6/6h), 7 a 10 dias.

Tratamento opcional (para falha terapêutica):

- ⊙ Cefuroxima (100 a 150mg/kg/dia IV 8/8h)

ou

- ⊙ Ceftriaxone (100mg/kg/dia IV 12/12h).

Casos graves :

Oxacilina (50 mg/kg/dose – 6/6h)

+

Ceftriaxone (100mg/kg/dia – 12/12h)

} 10 a 14 dias

Lembrar de infecção por *Mycoplasma* e *Chlamydia pneumoniae* ASSOCIAR:

Clarithromicina (30 mg/kg/dia - 12/12h), 14dias **OU**

Azitromicina (10mg/kg dia em dose única diária por 5 dias).

Casos especiais

- ⊙ Portadores de Anemia Falciforme:

Ceftriaxone (100 mg/Kg/dia 12/12h se em vigência de profilaxia com penicilina cristalina), 7 a 10 dias.

- ⊙ Portadores de Fibrose Cística:

Cefepime (50mg/kg/dose de 8/8h) ou **Ceftazidima** (150-300mg/kg/dia)

+

Amicacina (20 – 30 mg/kg/dia, 24/24h) EV ou **Gentamicina** (80mg de 12/12h, Inalatória, 14 a 21 dias.

Ou

Ciprofloxacina (30mg/kg/dia - 12/12h).

- ⊙ Suspeita ou evidência de estafilococcia (toxemia):

Oxacilina – 200 mg/Kg/dia, EV, 6/6h, por 10 a 21 dias.

- ⊙ Suspeita de *S. pneumoniae* com resistência intermediária à Penicilina (Uso de beta-lactâmico, permanência em creche ou hospitalização nos últimos 30 dias):

Penicilina cristalina – 200.000 U/Kg/dia, EV, 6/6h, por 10 a 21 dias.

- ⊙ Nas falhas terapêuticas da penicilina, quando se suspeita de *H. influenzae* (2 meses a 5 anos):

Ceftriaxona - 50 a 75 mg/Kg/dia, 12/12 ou 24/24h, por 10 a 14 dias

ou

Cloranfenicol – 50 a 100 mg/Kg/dia, EV ou VO, 6/6h, por 10 a 14 dias.

- ⊙ Pneumonia afebril do lactente (*Chlamydia tracomatis*):

Eritromicina – 30 a 50 mg/Kg/dia, VO, 6/6h, por 10 a 14 dias.

- ⊙ Pneumonias atípicas por *Mycoplasma*, *Chlamydia pneumophila*, *Legionella*:

Eritromicina – 30 a 50 mg/Kg/dia, VO, 6/6 h, por 10 a 14 dias.

No tratamento da pneumonia aspirativa:

< 1 ano de idade – Penicilina Cristalina ou Ampicilina associada à Amicacina

≥ 1 ano – Clindamicina associada à Amicacina.

Pneumonia Hospitalar - Ao se suspeitar de Pneumonia em paciente internado há mais de 72h e submetido à assistência ventilatória, devemos solicitar os seguintes exames:

- Raio X de tórax em PA e Perfil;
- Hemograma;
- Gasometria arterial;
- Ureia, Creatinina;
- Eletrólitos, lactato, TGO, TGP e PCR;
- Culturas: hemocultura – 02 amostras colhidas de 2 sítios distintos;
- Cultura de Lavado Broncoalveolar (ou de Secreção Traqueobrônquica, se não for possível LBA (lavado broncoalveolar)

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA

1ª escolha: Cefepime 2g EV de 8/8h;

2ª escolha: Piperacilina/Tazobactam 4,5g EV de 6/6h;

3ª escolha: Meropenem 1g EV de 8/8h;

4ª escolha: Meropenem 1g EV de 8/8h + Linezolida 600mg EV de 12/12h (ou Vancomicina 15mg/Kg/dose de 12/12h ou Teicoplanina 6mg/Kg de 12/12h por 3 dias e então 6mg/Kg/dia).

- De acordo com a flora bacteriana prevalente no hospital, direcionamos o tratamento inicial para germes Gram negativos, porém caso paciente tenha suspeita de pneumonia secundária a infecção em cateter central/diálise ou pele/partes moles, associar já como primeira escolha droga para cobrir bactérias gram positivas;
- Sempre levar em consideração histórico de uso de antimicrobianos e resultado de culturas para escolha da terapia inicial;

- Se paciente com risco de encefalopatia, **evitar uso de Cefepime**;
- Se paciente for fazer uso de linezolida, **monitorizar plaquetas a cada 72h** e, em caso de plaquetopenia, evitar uso;
- Se paciente com insuficiência renal ou alto risco de desenvolvê-la, evitar uso da Vancomicina;
- Sempre que paciente iniciar uso de Vancomicina, o recomendado é solicitar Vancocinemia para ser colhida antes da quarta dose (OBS: ainda não temos no nosso serviço);
- Se paciente com insuficiência renal, fazer dose plena nas primeiras 72h e só após este tempo corrigir dose;
- Se paciente séptico, seguir recomendação do protocolo específico;
- Guiar terapia antimicrobiana de acordo com resultado final das culturas.

VENTILAÇÃO MECÂNICA:

Indicações (essencialmente clínicas):

- Parâmetros clínicos: taquipneia, uso da musculatura respiratória acessória (retrações intercostais, subdiafragmática, de fúrcula ou esternal), batimento de asas nasais, ortopneia e cianose, com ou sem taquicardia e pulso paradoxal.
- Parâmetros gasométricos: PaCO₂ > 50 mmHg ou PaO₂ < 50 mmHg sob FiO₂ > 50%, em pacientes previamente normais.
- Insuficiência respiratória crônica agudizada: acidose respiratória (pH < 7,25 com PaCO₂ acima do esperado)

para o HCO_3 do paciente). Não usar VM só por PaCO_2 elevada.

Indicações de UTI:

- Necessidade de ventilação mecânica;
- Necessidade de monitorização;
- Instabilidade hemodinâmica.

9 COMPLICAÇÕES

- Abscesso;
- Atelectasia;
- Pneumatocele;
- Pneumonia necrotizante;
- Derrame pleural;
- Pneumotórax;
- Fístula broncopleural;
- Hemoptise;
- Bronquiectasia.

Abscesso pulmonar:

Corresponde a uma área de cavitação do parênquima pulmonar resultante de necrose e supuração e tem ocorrência rara na criança. Radiografia de tórax em PA e perfil é recomendada para o diagnóstico.

- ❖ A TC de tórax é mais precisa que a radiografia de tórax para a diferenciação entre empiema e abscesso pulmonar; permite determinar com precisão o tamanho e a localização. Pode ser utilizada para guiar aspiração ou drenagem de abscesso e precedendo o tratamento cirúrgico.

- ❖ A US de tórax permite avaliar abscessos periféricos, possibilitando estabelecer com precisão a localização e extensão da lesão.
- ❖ Pacientes que não apresentem resposta satisfatória ao tratamento clínico e que apresentem abscesso de localização periférica podem ser submetidos à punção transtorácica, guiada pela US, para coleta de material para estudo e como modalidade terapêutica. O tratamento do abscesso pulmonar é clínico. A antibioticoterapia deve ser ampla. O tratamento cirúrgico é reservado para a falha da terapêutica clínica.

Pneumatocele:

É uma complicação menos frequente da PAC. A radiografia de tórax é recomendada para o diagnóstico de pneumatocele. A TC de tórax poderá ser utilizada para melhor avaliação da imagem, incluindo complicações; para diagnóstico diferencial com pneumotórax e cistos pulmonares; e para precisar o sítio de drenagem percutânea, quando necessário. A TC de tórax, portanto, permite a avaliação de complicações e contribui para a determinação de intervenções, se necessárias.

O tratamento deve ser conservador nos pacientes com pneumatoceles sem outras complicações. A pneumatocele tem, na maioria dos pacientes, involução espontânea, num período de tempo que pode variar de semanas até mais de um ano. Tratamento conservador, portanto, para as pneumatoceles sem complicações.

Derrame Pleural:

Os principais agentes etiológicos da PAC com DP são os mesmos encontrados em pneumonias não complicadas.

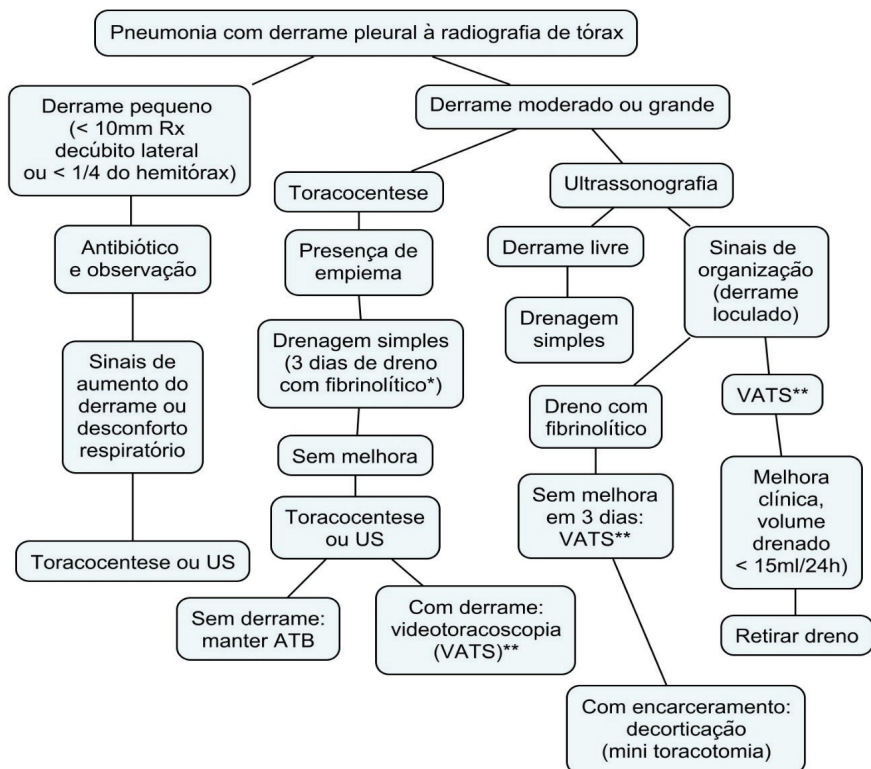
Na abordagem etiológica empírica da criança com DP, portanto, os agentes a serem considerados são os mesmos da PAC sem complicação. A ultrassonografia de tórax (US) é útil para quantificar o derrame, auxiliar na confirmação da presença de loculações e guiar a toracocentese ou drenagem. Tomografia computadorizada (TC) de tórax é mais eficaz que a radiografia de tórax para avaliar lesões de parênquima, porém não é recomendada sua realização rotineira em todos os pacientes com empiema. A pesquisa etiológica no líquido pleural contribui para o diagnóstico do agente causal, uma vez que a sensibilidade da hemocultura para o diagnóstico etiológico da PAC é baixa. O material deve ser enviado para exame bacterioscópico e cultura, incluindo a pesquisa de Bacilo Álcool-Ácido-Resistente.

Os exames bioquímicos mais específicos para a predição de necessidade de drenagem torácica em crianças com DP são o pH e a dosagem de glicose no líquido pleural.

Indicação de drenagem:

O tamanho do derrame, fator importante que determina a conduta; assim como o grau de desconforto respiratório.

Fluxograma da abordagem do derrame pleural parapneumônico.



.** Indisponível no momento neste serviço.

Fonte : Protocolo de Pneumonia 2008 SBP - Adaptado de Rodrigo Romualdo Pereira, Luciana Resende Boaventura, Mariana Fernandes Dias, Cássio da Cunha Ibiapina, Cristina Gonçalves. – Adaptado do Protocolo de Pneumonia 2015 - HIPP

CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR

Melhora clínica e laboratorial, afebril há 72 horas, ausência de sinais de insuficiência respiratória e derrames pleurais.

Lembrar que a imagem radiológica pode demorar até 3 a 6 meses para se normalizar nas pneumonias extensas, grandes derrames e pneumatoceles, devendo ser acompanhadas no ambulatório. Normalmente não deixam sequelas.

Retorno ambulatorial em 72 horas.

ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL.

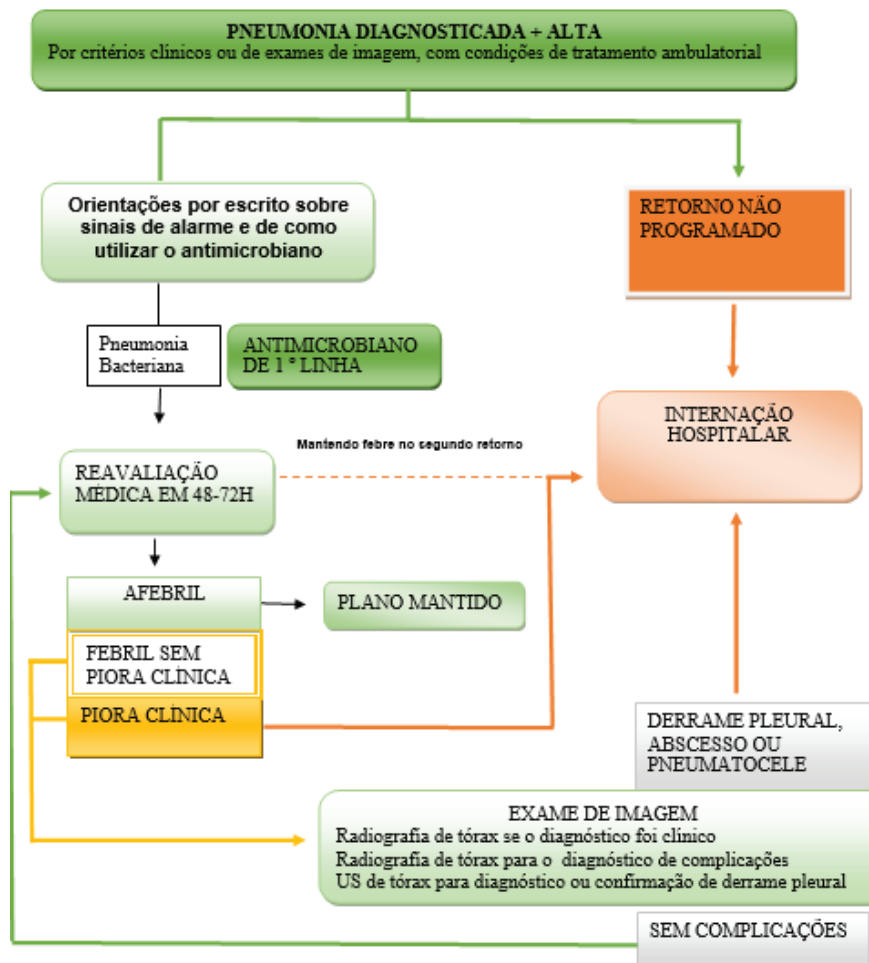
Pacientes candidatos a tratamento ambulatorial devem receber orientações por escrito sobre sinais de gravidade e ser reavaliados por um médico em 48 a 72 horas.

Orientação oral e escrita de sinais de alarme para evolução desfavorável.

– Todo paciente ambulatorial deve ter reavaliação garantida em 48-72h após o diagnóstico.

Nesta consulta devem ser verificados:

- Confirmação do dia e horário de início de tratamento;
- Checar aderência ao tratamento (omissão de doses, armazenamento, preparação adequadas);
- Curva térmica e sinais de deterioração clínica;
- O tempo de tratamento pode ser individualizado levando em consideração quadros de evolução favorável, porém lenta;
- Considerar possibilidade de complicações e lembrar da alta incidência de pneumonia de etiologia viral em menores de 5 anos (especialmente para casos diagnosticados sem confirmação radiológica e sem utilização de guias de predição clínica);
- Referenciar casos de evolução não esperada para unidades com maiores recursos diagnósticos.



Organizado por Sayonara de Sousa Milhomens Marquez -2021

APÊNDICE I – ORIENTAÇÕES AOS PAIS ORIENTAÇÕES APÓS ALTA DO PRONTO SOCORRO INFORMAÇÕES AOS PAIS – PNEUMONIA ADQUIRIDA EM COMUNIDADE

A pneumonia é uma inflamação nos pulmões e em grande parte das vezes é causada por uma bactéria. Temos um bom nível de certeza que a sua criança está com pneumonia. Apesar da pneumonia ser uma doença potencialmente grave e preocupante, sua criança não apresenta, neste momento, sinais de estar grave.

Nesta situação, mais de 90% das crianças tratadas adequadamente melhoram com o tratamento em casa, sem necessidade de internação. Se você concordar, garantimos que a criança deverá ser reavaliada no dia ____/____/____ às ____:____ para conferirmos se o tratamento está dando certo.

COMO A PNEUMONIA É TRATADA?

Pneumonia causada por bactéria é tratada com antibióticos, medicamentos que agem matando bactérias. Pode ser oferecido à criança na forma de comprimido ou líquido. É preciso que os pais garantam e tenham certeza que a criança tome todas as doses receitadas, mesmo que a ela comece a se sentir melhor antes do fim do tratamento.

EM QUANTO TEMPO MINHA CRIANÇA DEVE SE SENTIR MELHOR?

A maioria das crianças tratadas com antibióticos vai parar de ter febre, se alimentar melhor e se sentir mais disposta 2 a 3 dias após começar a tomar o medicamento. Ainda assim, algumas crianças ainda podem se sentir cansadas ou manter

tosse algumas semanas e até meses após o tratamento. Pode demorar meses também para que seu filho ou filha possa fazer exercícios sem desconforto respiratório.

COMO CUIDAR DA MINHA CRIANÇA EM CASA?

Repouso: tente manter a sua criança o mais confortável possível e assegure-se que ela descanse bastante. Ofereça muitos líquidos para a criança beber (água, sucos naturais). Se a sua criança ainda for um bebê pode ser que seja mais adequado oferecer leite e outros alimentos em quantidades menores que ela está acostumada, porém mais vezes ao dia. **Medicamentos que posso usar:** Analgésicos/antitérmicos como o paracetamol, dipirona ou ibuprofeno podem aliviar a dor e abaixar a febre. Seu médico deve fornecer uma receita com a dose adequada da opção de sua preferência. **Medicamentos que NÃO posso usar:** não dê à sua criança medicamentos para diminuir a tosse (xaropes, antialérgicos etc). Estes medicamentos são pouco ou nada efetivos e aumentam o risco de reações adversas e efeitos colaterais graves. Não dê aspirina (AAS infantil) para sua criança pois é uma medicação perigosa podendo levar a complicações graves de saúde, exceto em casos específicos, com prescrição médica.

COMO EVITAR QUE MINHA CRIANÇA PEGUE PNEUMONIA DE NOVO?

As medidas mais efetivas para prevenir a pneumonia é lavar bem as mãos da criança com água e sabão ou mesmo álcool em gel. É aconselhável que os adultos também lavem as mãos antes de tocarem as crianças, especialmente os bebês. Higiene respiratória. O calendário do Ministério da Saúde já

possui vacinas contra os principais causadores da pneumonia. Para mais informações consulte o seu médico.

Retornar ao serviço de urgência ou ligar para o SAMU-192 caso sua criança tenha qualquer destes problemas:

- **Ficou azul ou muito pálida;**
- **Está cada vez com mais dificuldade ou gemendo para respirar;**
- **Sinais de falência respiratória (costelas, barriga, pescoço afundando);**
- **Está urinando menos ou não está urinando;**
- **Não está aceitando líquidos ou não está aceitando o antibiótico ou está vomitando.**

Fonte: PATIENT information: Patient information: Pneumonia in children (The Basics) In: UpToDate - Wolters Kluwer Health. Disponível em: Acesso em 01 jan 2021

Fonte: PATIENT information: Patient information: Pneumonia in children (The Basics) In: UpToDate - Wolters Kluwer Health. Disponível em: Acesso em 01 jan 2021

Organizado por Sayonara de Sousa Milhomens Marquez -2021

REFERÊNCIAS

American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;15;171(4):388-416.

Braley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of Community-Acquired pneumonia in infants and Children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infections Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* (2011)- August 30,2011.

British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Hospital Acquired Pneumonia. Consultation Document 2005.

Brun-Buisson C. Guidelines for treatment of hospital-acquired pneumonia. *Semin.Respir.Crit Care Med.* 23 (5):457-469, 2002.

Cassettari VC, Balsamo AC, Silveira IR. Manual para prevenção das infecções hospitalares 2009. Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D et al. comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA.* 2003;290(19):2588-98

Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. *J Bras Pneumol.* 2007;33(suppl 1): S 31-S 50

Donald E. Craven, MD, Jana Hudcova, MD, Yuxiu Lei, PhD -diagnosis of ventilator-associated respiratory infections (vari):microbiologic clues fortracheobronchitis (vat) and pneumonia (vap) *Clin Chest Med* 32 (2011) 547–557

Emili Diaz, MD, PhD*, Marta Ulldemolins, DPharm, Thiago Lisboa, MD, Jordi Rello, MD, PhD - Management of Ventilator-Associated Pneumonia. *Infect Dis Clin N Am* 23 (2009) 521–533

Fiel S.. Guidelines and critical pathways for severe hospital-acquired pneumonia. *Chest* 119 (2Suppl):412S-418S, 2001.

Freitas S, Fraga JC, Canani F. Toracoscopia em crianças com derrame pleural parapneumônico complicado na fase fibrinopurulenta: estudo multi-institucional. *J. bras. Pneumol.* 2009 Jul 35(7): 660-668.

Masterton R., Craven D., Rello J., Struelens M., Fridodt-Moller N., Chastre J., Ortqvist A., Cornaglia G., Lode H., Giamarellou H., Bonten M. J, Eraksoy H., and P. Davey. Hospital-acquired pneumonia guidelines in Europe: a review of their status and future development. *J.Antimicrob.Chemother.* 60 (2):206-213, 2007.

Nascimento-Carvalho CM, Souza-Marques HH. Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. *Rev Panam Salud Publica.*2004;15(6):380–87.

Paiva MAS, Reis FJC, Fisher GB, Rozov T.1º. Consenso Brasileiro de Pneumonia *J.Pneumol* 24(2) – mar-abr, 1998.

Rodrigues JLN. Pneumonia nosocomial. Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará, Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC, Maternidade Escola Assis Chateaubriand – MEAC.

Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC; SENTRY Participants Group (Latin America). SENTRY antimicrobial surveillance proGram report: Latin American and Brazilian

results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(1):25-79.

Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):505-11

Soo Hoo G. W, Y. E. Wen, T. V. Nguyen, and M. B. Goetz. Impact of clinical guidelines in the management of severe hospital-acquired pneumonia. *Chest* 128 (4):2778-2787, 2005.

Sociedade Paulista de Infectologia. Diretrizes sobre Pneumonia associada a ventilação Mecânica.

Torres A. Implementation of guidelines on hospital-acquired pneumonia: is there a clinical impact on outcome? *Chest* 128 (4):1900-802, 2005.

Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest.* 2000;117(4 Suppl 2):198S-202S.

RETINOPATIA DA PREMATURIDADE

Daniele Fernandes Alvarenga Santos
Giusepe Graciolli
Josenylda Calixto de Barros
Fabiana Vendramini Campos Goveia
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1 – OBJETIVO

Oferecer orientações para o cuidado com os recém-nascidos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Maternidade Dona Regina (HMDR) com fatores de risco para o desenvolvimento da Retinopatia da Prematuridade (ROP), a importância da atenção dos pediatras e/ou neonatologistas ao possível desenvolvimento dessa doença, as opções de tratamento, dependendo de sua classificação e o seguimento necessário também de acordo com a classificação.

2 – SIGLAS E ABREVIACÕES

CRYO-ROP: Ensaio Clínico realizado nos EUA entre 1986 e 1987

HMDR: Hospital Maternidade Dona Regina

ICROP: Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade

IGF-1: Fator de Crescimento Insulina Like

OMS: Organização Mundial de Saúde

RN: Recém-nascido

RNPT: Recém-nascido pré-termo

ROP: Retinopatia da Prematuridade

UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VEGF: Fator de Crescimento Vásculo-Endotelial

3 – CONCEITOS

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa secundária à vascularização inadequada da retina imatura dos recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascimento. A ROP é uma das maiores causas de cegueira e baixa visão nas crianças. A Organização Mundial da Saúde (OMS) a considera uma das principais causas de cegueira prevenível na infância.

Recentemente, tem ocorrido uma maior oferta de hospitais habilitados ao atendimento de gestantes de risco e uma melhora importante na qualidade da assistência prestada ao paciente nascido prematuro. Isso implica em um aumento na sobrevivência entre nascidos prematuros de muito e de extremo baixo peso, fato esse que repercute em um aumento na incidência da ROP, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento.

Devido ao aumento da incidência da ROP, sua detecção e tratamento em tempo hábil devem ser preconizados. Isso porque um acompanhamento adequado e um tratamento precoce podem minimizar o risco de perda da visão ou outras com-

plicações futuras. A incidência varia de país para país e está relacionada sobretudo ao melhor acompanhamento pré-natal e à existência de programas de rastreio para diagnóstico.

4 – FISIOPATOLOGIA

Em relação à fisiopatologia da ROP, é importante destacar alguns aspectos. O desenvolvimento dos vasos sanguíneos retinianos inicia-se no 4º mês de gestação. Os vasos crescem a partir do nervo óptico, alcançando a periferia da retina nasal no 8º mês e da retina temporal ao termo. O surgimento da ROP ocorre pela interrupção do processo natural de formação dos vasos da retina em função do nascimento prematuro. Assim, a retina do RN prematuro encontra-se avascular na periferia por ocasião do nascimento. À medida que o RN se desenvolve, a demanda metabólica da retina aumenta, instalando-se a hipóxia retiniana em decorrência da não vascularização. O nascimento prematuro não só interrompe o crescimento vascular normal, como causa a destruição de alguns vasos.

A hipóxia estimula a produção do fator de crescimento vaso-endothelial, o VEGF, que estimula a formação de neovasos. O VEGF também é importante para o desenvolvimento normal da vasculatura retiniana. Ao sair do ambiente uterino para outro relativamente hiperóxico, ocorre diminuição da produção do VEGF, cessando o crescimento normal dos vasos. O uso suplementar controlado de oxigênio, apesar de provocar inibição do VEGF, não impede que a doença se manifeste, isso porque o VEGF é apenas um dos fatores envolvidos no desenvolvimento vascular normal retiniano.

Outro fator envolvido nesse processo é o fator de crescimento insulina like (IGF1). Logo após o nascimento prematuro,

as fontes de IGF1, tais como placenta e líquido amniótico, são perdidas. Se o IGF1 se eleva rapidamente após o nascimento, permitindo o crescimento vascular, a ROP não se desenvolve. Porém, se os valores permanecerem baixos por mais tempo, o crescimento vascular cessa e a retina avascular torna-se hipóxica. Nessa condição, o VEGF se acumula no vítreo, causando a neovascularização. Valores baixos de IGF1 parecem potencializar a ação do VEGF.

Em relação aos fatores de risco para ROP, destacam-se a prematuridade e o baixo peso ao nascer. Além desses, crianças nascidas com Apgar menor que 7, uso de oxigênio ainda nos primeiros dias de vida, necessidade de intubação endotraqueal com ventilação mecânica, transfusões sanguíneas, hemorragia intraventricular, persistência do canal arterial, síndrome do desconforto respiratório, gestação múltipla, asfixia perinatal, sepse e meningite são fatores de risco relevantes para o desenvolvimento de ROP.

5 – CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DA ROP

A Classificação Internacional da ROP (ICROP) definiu a doença de acordo com sua gravidade (estadiamentos 1-5), localização (zonas I-II-III) e extensão em horas (1-12h), com ou sem doença “plus” (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa), cuja presença seria um indicador de atividade da doença. Mais recentemente, foi publicada uma atualização dessa classificação (ICROP-revisited), sendo reconhecida uma forma mais grave afetando o pólo posterior (zona I e II), conhecida como doença pré-limiar. A ICROP definiu a doença limiar pela presença de ROP estágio 3, localizado nas zonas I ou II, com extensão de pelo menos 5 horas contínuas ou 8 horas intercaladas e com

identificação da dilatação arteriolar e venosa conhecida como doença “plus”. A significância clínica da doença limiar é que se o prematuro não for tratado nesse momento terá chance de desenvolver complicações e resultados anatômicos e funcionais ruins em 50% dos casos.

5.1. Gravidade

Quanto mais alto o estágio, maior a gravidade.

- **Estágio 1:** linha de demarcação entre a retina vascular em desenvolvimento e a avascular periférica.
- **Estágio 2:** espessamento da linha (crista de tecido mesenquimal mais elevado e espesso).
- **Estágio 3:** semelhante ao estágio 2 acrescido de proliferação extrarretiniana (crista desenvolve proliferação extravascular, ou seja, neovascularização).
- **Estágio 4:** descolamento parcial da retina
- **Estágio 4A:** sem envolvimento da mácula.
- **Estágio 4B:** com envolvimento da mácula.
- **Estágio 5:** descolamento total da retina, que pode ser em funil aberto ou fechado. Em um mesmo olho, podem-se encontrar estágios diferentes, mas se considera o estágio mais avançado.

Importante ressaltar que os casos de retinopatia graus 1 a 3, geralmente, evoluem com regressão espontânea.

5.2 – Localização

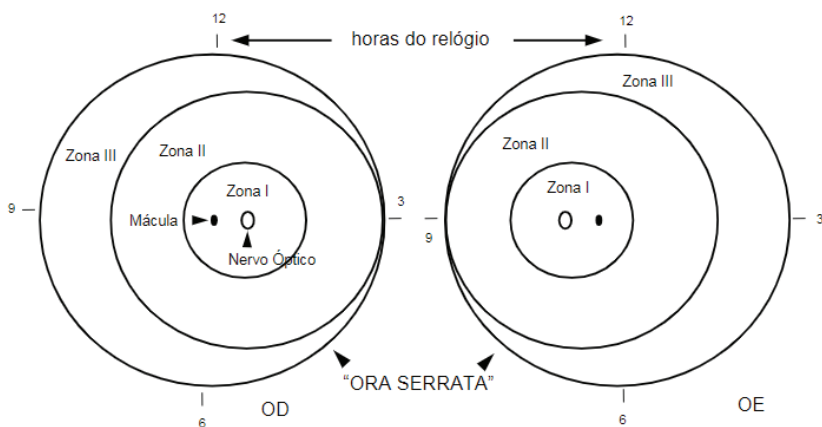
Quanto mais posterior (zona 1), mais grave é a doença.

- **Zona 1:** é delimitada por um círculo que tem como centro o nervo óptico e que se estende a uma distância

equivalente a duas vezes a distância do nervo óptico até a fóvea.

- **Zona 2:** vai desde o limite externo da zona 1 até a ora serrata nasal, respeitando a mesma distância temporalmente.
- **Zona 3:** representa um crescente temporal.

Representação esquemática do fundo do olho



Fonte: MS, 2014.

5.3 – Extensão

A distribuição circunferencial da ROP é relatada em horas do relógio em setores de 30 graus, e na zona apropriada.

Em 2005 foi publicada revisão da classificação internacional da ROP que trazia, basicamente, a definição exata do Zona 1, uma classificação nova, a pré-plus e o relato de uma forma grave da doença, a ROP agressiva posterior, localizada em zona 1 ou 2, de evolução rápida e sem estágio definido. Nesse caso, o tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível.

6 – TRIAGEM OFTALMOLÓGICA

O Grupo ROP-Brasil, apoiado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, pela Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica e pelo Conselho Brasileiro de Oftalmologia, estabelece como critérios para a avaliação oftalmológica:

- 1- Recém-nascidos com peso ao nascer igual ou menor do que 1500g;
- 2- Recém-nascidos com idade gestacional menor ou igual a 32 semanas;
- 3- Recém-nascidos que não entraram nos critérios acima, porém apresentam risco ao desenvolvimento de ROP, segundo a avaliação do médico neonatologista e RNs com fatores de risco para ROP. Desta forma, os seguintes recém-nascidos prematuros limítrofes também devem ser examinados:
 - Histórico de ventilação mecânica prolongada;
 - Necessidade de múltiplas transfusões sanguíneas;
 - Com diagnóstico de hemorragia intraventricular;
 - Com diagnóstico de sepse neonatal;
 - estações gemelares;
 - empre que o médico neonatologista julgar ser clinicamente necessário.

Dessa forma, todo recém-nascido admitido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTINEO) do Hospital Maternidade Dona Regina (HMDR) com peso de nascimento menor ou igual a 1.500g, RN's com idade gestacional menor ou igual a 32 semanas, RN's que apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de ROP e RN's que o neonatologista julgar

necessária a avaliação oftalmológica, como citado acima, devem ser avaliados por um oftalmologista entre a quarta e a sexta semana de vida. Para padronizar, é importante que a solicitação da avaliação do oftalmologista para ROP seja realizada quando o RN tiver 30 dias de vida.

O exame deve ser realizado por um oftalmologista com experiência em exame de mapeamento de retina em RN prematuro e com conhecimento em ROP, para identificar a localização e as alterações retinianas sequenciais, utilizando oftalmoscópio binocular indireto. Para a realização do exame é feito a dilatação pupilar com colírio de tropicamida 0,5%, 1 gota em cada olho. São feitas três aplicações de 5 em 5 minutos, trinta minutos antes da realização do exame. A necessidade de exames subsequentes e o agendamento desses dependerá dos achados do primeiro exame, baseado na Classificação Internacional de Prematuridade (ICROP):

- 1- Retina madura (vascularização completa): avaliação oftalmológica com seis meses;
- 2- Retina imatura (vascularização não completa) ou presença de ROP em estágio inferior ao pré-límiar: avaliação a cada 15 dias;
- 3- Retina imatura, zona I: exames semanais;
- 4- ROP pré-límiar 2: exames em 3 a 7 dias;
- 5- ROP pré-límiar 1 (zona 1, qualquer estágio com plus; zona 1, estágio 3; zona 2, estágio 2 ou 3 plus) e límiar: tratamento em até 72 horas.

Importante ressaltar que é responsabilidade do médico pediatra e/ou neonatologista que está acompanhando esse RNPT na UTINEO, a solicitação da avaliação oftalmológica para ROP

ou, caso o RN tenha alta hospitalar antes de completar um mês de vida, é responsabilidade do médico pediatria ou neonatologista que está o acompanhando no ambulatório ou consultório se atentar para a solicitação dessa avaliação. Porém, o ideal é que o médico neonatologista ou pediatra que estiver acompanhando esse RN na UTINEO faça um encaminhamento para uma consulta com oftalmologista quando o RN completar 30 dias de vida e explique claramente para a família a importância dessa avaliação nesse momento da vida do bebê.

Sendo assim, o pediatra ou neonatologista que faz o acompanhamento desse RN, seja durante a internação na UTINEO ou após a alta hospitalar, deve alertar os pais desses bebês sobre a importância dessa avaliação. E, após o diagnóstico de ROP, deve informá-los de forma clara e coerente sobre a natureza do problema e suas possíveis consequências, além da necessidade de acompanhamento constante, deixando sempre claro para eles os riscos que a ROP pode causar, principalmente podendo levar à cegueira. A natureza sequencial da ROP requer que bebês que estão em risco e prematuros sejam examinados em horários e intervalos adequados para detectar as mudanças de ROP antes que se tornem destrutivas.

7 – TRATAMENTO

O tratamento consiste da ablação da retina avascular periférica com fotocoagulação a laser ou crioterapia.

A crioterapia permanece sendo uma excelente opção quando não houver disponibilidade do laser. É ainda bastante utilizada quando há opacidade dos meios e necessidade de re-tratamento. Porém, a aplicação de laser tem se tornado a opção de tratamento mais aceita por apresentar índice de regressão

da doença mais elevado, menos complicações operatórias e menos sequelas oculares a longo prazo quando comparada com a crioterapia.

Os inibidores de angiogênese retiniana (bloqueadores do sistema renina-angiotensina) têm sido estudados no tratamento da ROP por reduzirem a produção do fator de crescimento endotelial. Alguns exemplos são bevacizumab, ranibizumab e pegaptanib, porém são necessário novos ensaios randomizados para avaliar a eficácia e toxicidade local e sistêmica desses inibidores.

RNs que apresentam doença limiar devem ser tratados, pois 50% dos casos podem evoluir para desfecho desfavorável, segundo ensaio CRYO-ROP.

7.1 Critérios para indicação de tratamento com laserterapia:

- Pacientes com ROP pré-limiar tipo 1, ou seja:
 - Pacientes com ROP em Zona 1 sem PLUS, com estágio 3;
 - Pacientes com ROP em Zona 1 com PLUS, com estágios 1, 2 e 3;
 - Pacientes com ROP em Zona 2 com PLUS, com estágios 2 ou 3;
- Pacientes com ROP limiar, ou seja:
 - Pacientes com ROP em Zona 1 ou 2, com PLUS, com estágio 3 (5h contínuas);
 - Pacientes com ROP em Zona 1 ou 2, com PLUS, com estágio 3 (8h contínuas).

Em caso de ROP avançada, a laserterapia deve ser realizada em até 72 horas após o diagnóstico.

8 - ALTA DA ROP

A alta do acompanhamento da ROP feito por um oftalmologista especializado em mapeamento da vascularização da retina, como citado acima, ocorrerá quando houver a vascularização retiniana completa.

9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

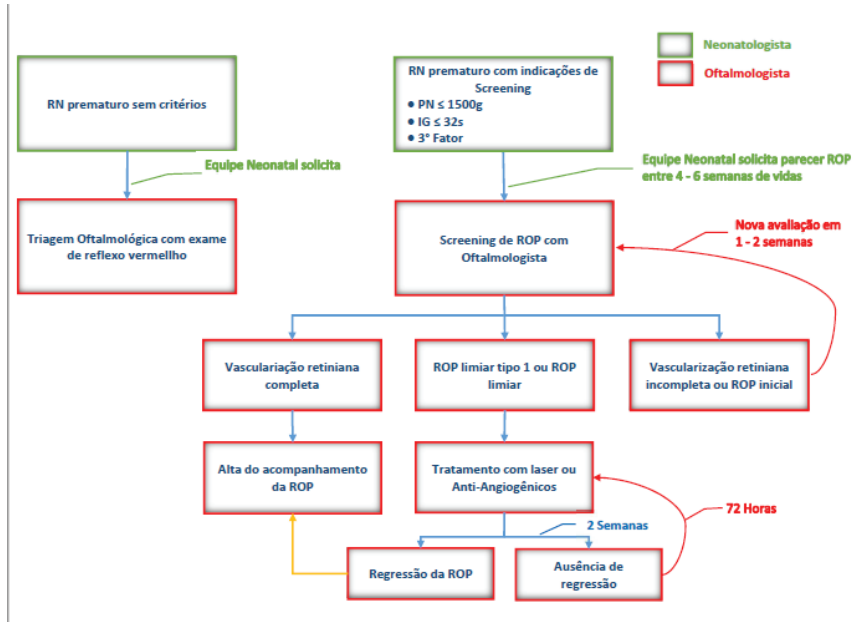
BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. atual.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

PALHARES, Durval Batista. Avaliação da Doença Metabólica Óssea. *In: Seguinto ambulatorial do prematuro de risco*. Departamento científico de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. 1. Ed. 2012 p. 63-67. Disponível em https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/seguimento_prematuro_ok.pdf

VANDERVEEN, Deborah K. CATALTEPE, Sule U. Anti-vascular endotelial fator intravitreal therapy for retinopathy of prematurity. *Seminars in Perinatology*. Elsevier, 2019. Disponível em www.sciencedirect.com

CLOHERTY, John P. EICHENWALD Eric C. HANSEN, Anne R. STARK, Ann R. *Manual de Neonatologia*. 7 ed. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2015.

10 – FLUXOGRAMA – MANEJO DA ROP NA UTINEO/UCINCO DO HMDR – PALMAS - TO



Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos e Giusepe Gracioli.

TUBERCULOSE NA INFÂNCIA

Annelise Gondim Marques
Sumaia Gonçalves Andrade
Myrlena Regina Machado Mescouto Borges
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1 – Objetivo

Oferecer orientações para o cuidado à saúde da criança e do adolescente com diagnóstico de Tuberculose, baseado em evidências científicas, assim como na realidade local do serviço prestado pelo Hospital Geral de Palmas e pelo Hospital e Maternidade Dona Regina.

2 – Siglas e Abreviações

ANTI TB – Anti - Tuberculose

BK – Bacilo de Koch

E - Etambutol

H - Isoniazida

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IGRAs – Interferon Gama Release Assay ou dosagem sanguínea de interferon gama

ILTB - Infecção Latente pelo M. tuberculosis

IVAS – Infecções das Vias Aéreas Superiores

LCR – Líquido Cefalorraquidiano
MNT - Micobactérias Não Tuberculosas
MS – Ministério da Saúde
OMS – Organização Mundial de Saúde
PA – Pósterio Anterior
PT – Prova Tuberculínica
R - Rifampicina
SR – Sintomático Respiratório
TB - Tuberculose
TDO – Tratamento Diretamente Observado
TRM-TB – Teste Rápido Molecular para Tuberculose
Z – Pirazinamida

3 – Características Gerais

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta principalmente os pulmões, mas pode atingir outros órgãos e tecidos. Globalmente, estima-se que 1,7 bilhão de pessoas estejam infectadas pelo bacilo, sendo que cerca de 5 a 15% destas pessoas desenvolverão a doença. Em 2016, ocorreram 10,4 milhões de casos novos de TB, sendo cerca de 1 milhão entre crianças. Em relação à infecção latente por tuberculose (ILT), estimou-se que 97 milhões de crianças e adolescentes com menos de 15 anos estariam infectados pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. O Brasil ocupa a 18ª posição no número de casos de TB, representando 0,9% do total no mundo e 33% dos estimados para as Américas.

O recrudescimento global da TB ocorreu no início da década de 1980: nos países de alta renda, esse recrudescimento deveu-se principalmente à emergência da infecção pelo Vírus da

Imunodeficiência Humana (HIV) e, nos países de baixa renda, devido à ampliação da miséria e do processo de urbanização descontrolada, além de desestruturação dos serviços de saúde e dos programas de controle da tuberculose. Estudos sugerem que o adoecimento por TB resulta da relação entre determinantes provenientes de três diferentes níveis: a comunidade, o ambiente domiciliar e características individuais.

Busca ativa, diagnóstico correto e tratamento imediato para os casos de TB pulmonar são as principais medidas para o controle da doença. Além disso, a avaliação dos contatos destes pacientes é uma estratégia importante para prevenir o adoecimento, buscando-se identificar e tratar a ILTB, como também diagnosticar precocemente os casos da doença ativa. O diagnóstico da TB em crianças e adolescentes representa um desafio, pois a positividade do exame do escarro é usualmente mais baixa (6,8%) na comparação com adultos (52,0%). A redução desses índices é dificultada pelo grande número de casos assintomáticos, somados aos casos sintomáticos que demoram a chegar às unidades de saúde, bem como pela deficiente adesão ao tratamento por parte dos pacientes, visto sua longa duração. Para evitar a disseminação da doença é necessário conhecer sua forma de transmissão e patogênese.

4 - Patogenia e Transmissão

A TB pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: **M. tuberculosis**, **M. bovis**, **M. africanum**, **M. canetti**, **M. microti**, **M. pinnipedi** e **M. caprae**. Em saúde pública, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*, conhecida também como bacilo de Koch (BK). Em alguns locais, o *M. bovis* pode ter especial

relevância como agente etiológico da TB e apresenta-se de forma idêntica ao *M. tuberculosis*, com maior frequência da forma ganglionar e outras formas extrapulmonares. A ocorrência é mais comum em locais que consomem leite e derivados não pasteurizados ou não fervidos de rebanho bovino infectado, em pessoas que residem em áreas rurais e em profissionais do campo. Outro grupo de micobactérias, as micobactérias não tuberculosas (MNT), compreendem diversas espécies com relevância epidemiológica no Brasil restrita a determinadas populações ou regiões.

O *M. tuberculosis* é transmitido por via aérea, de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, que elimina bacilos no ambiente (caso fonte), a outra pessoa, previamente hígida. **O termo “bacilífero” refere-se a pessoas com TB pulmonar ou laríngea que tem baciloscopia positiva no escarro.** Esses casos têm maior capacidade de transmissão, entretanto pessoas com outros exames bacteriológicos como cultura e/ou Teste Rápido Molecular da Tuberculose (TRM-TB) positivos também podem transmitir. A transmissão se faz pela inalação de aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa pulmonar ou laríngea. As gotículas exaladas (gotículas de Pflüger) rapidamente se tornam secas e se transformam em partículas menores (núcleos de Wells), contendo um a dois bacilos, podem manter-se em suspensão no ar por muitas horas e são capazes de alcançar os alvéolos, onde podem se multiplicar e provocar a chamada primo-infecção (Figura 1).

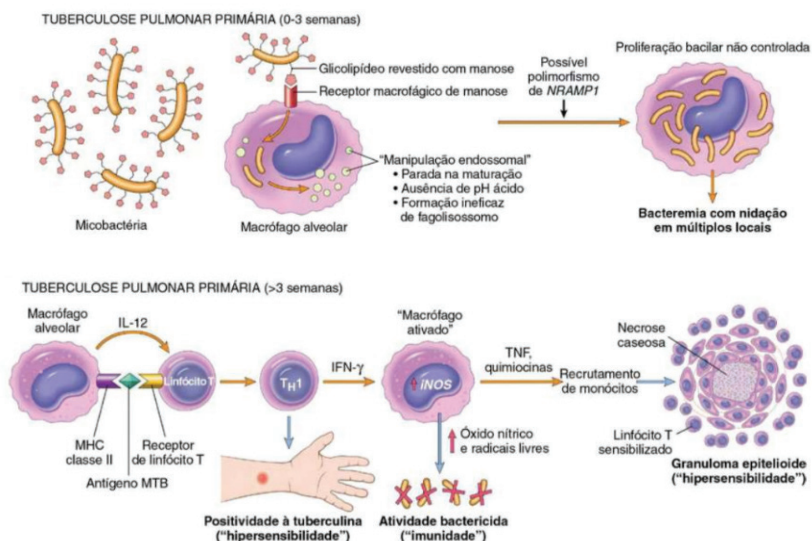


Figura 1: Os bacilos quando chegam aos alvéolos pulmonares, encontram macrófagos residentes que iniciam a resposta imune inespecífica anti-microbacteriana através da fagocitose. Com o processo de fagocitose, parte dos bacilos é destruída e com isso há exposição de antígenos, levando à ativação da resposta imune específica mediada por linfócitos T CD4 e T CD8, detectados num prazo aproximado de dez semanas após a infecção através da hipersensibilidade cutânea ao PPD (derivado proteico purificado). A resposta de células T é inversamente proporcional à progressão da doença. Assim, em doentes com TB avançada, pode ocorrer inexistência de reação cutânea ao PPD, enquanto indivíduos recém infectados apresentam reação cutânea ao PPD. (Fonte: Couto Sant'anna, Clemax et al, Dez 2002).

Uma vez estabelecida a primo - infecção, a probabilidade de esta progredir para a doença depende do comportamento particular de cada organismo. Na maioria dos indivíduos o desenvolvimento de TB ocorre cerca de dois anos após a primeira infecção ou primo-infecção, levando à TB primária. Esta se manifesta em apenas 5% dos infectados. Os outros 95% evoluem

assintomáticos para a cura. **O encerramento da primo-infecção, porém, não significa que não haja mais bacilos viáveis no organismo, estes podem permanecer latentes por longos anos e voltarem a apresentar atividade microbiana, podendo gerar as formas pós-primária e extrapulmonar.**

Outras vias de transmissão (pele e placenta) são raras e desprovidas de importância epidemiológica. Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não têm papel na transmissão da doença.

A probabilidade de uma pessoa ser infectada depende de fatores exógenos. Entre eles, pode-se citar a infectividade do caso-fonte, a duração do contato e o tipo de ambiente partilhado. Os pacientes com exame bacteriológico de escarro positivo sustentam a cadeia de transmissão da doença. Estima-se que uma pessoa com baciloscopia positiva infecte de 10 a 15 pessoas em média, em uma comunidade, durante um ano. Entre pessoas que têm contatos duradouros com pacientes com TB pulmonar, aqueles com BAAR positivo no escarro são os que mais transmitem a doença. **Crianças em geral não são bacilíferas, apresentando menor infectividade, e, por isso, pouca importância na cadeia de transmissão da doença, o que se observa também nas formas extrapulmonares.**

O risco de transmissão da TB perdura enquanto o paciente eliminar bacilos no escarro. Com o início do tratamento, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias, ela encontra-se muito reduzida.

A importância de realizar baciloscopia de escarro de controle em crianças > 10 anos reside não somente na confirmação da eficácia do esquema terapêutico, mas também na avaliação

de risco para os contatos. As medidas de controle da infecção pelo *M. tuberculosis* devem ser mantidas até que seja confirmada a negatificação ou bacilos não viáveis à baciloscopia do caso fonte. O bacilo é sensível à luz solar, e a circulação de ar possibilita a dispersão de partículas infectantes. Com isso, ambientes ventilados e com luz natural direta diminuem o risco de transmissão.

5 – Infecção Latente pelo *M. tuberculosis*

São crianças assintomáticas, contactantes da doença e que apresentavam prova tuberculínica (PT) positiva (igual ou superior a 5mm em crianças com 2 anos ou mais de idade ou com qualquer condição imunodepressora e igual ou superior a 10mm naquelas com menos de 2 anos). A prova tuberculínica (PT) é utilizada para diagnóstico de ILTB e pode também auxiliar o diagnóstico de tuberculose ativa em crianças.

6 – Diagnóstico da TB na Infância

O diagnóstico da TB pulmonar na infância é baseado em uma **combinação de critérios clínicos, epidemiológicos, evidências de infecção associadas a teste imunológico não específico de infecção tuberculosa e à radiografia de tórax. O padrão ouro para seu diagnóstico é a confirmação microbiológica, mas que nem sempre é possível e nem sempre está disponível.** A tuberculose (TB) pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas. A apresentação da TB na forma pulmonar, além de ser mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é essa forma a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. **A forma pulmonar na criança difere do adulto, pois costuma ser abacilífera, isto**

é, negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões (forma paucibacilar).

6.1 – Diagnóstico Clínico

A TB na criança pode se apresentar de forma assintomática ou ainda apresentar manifestações clínicas inespecíficas que devem ser consideradas durante sua investigação diagnóstica. De forma geral, é caracterizada por tosse persistente, com mais de duas semanas de duração e com piora progressiva, associada a febre, quando presente, diária ou intermitente, geralmente não muito alta e que ocorre ao final da tarde (vespertina). Pode ainda apresentar perda de peso, podendo se encontrar retificação na curva de peso/estatura. Outros sinais e sintomas gerais, como anorexia, adinamia, sudorese noturna, hepatoesplenomegalia e linfonodomegalia, podem estar presentes e ajudar na suspeição diagnóstica.

A **TB pulmonar primária** normalmente ocorre em seguida ao primeiro contato do indivíduo com o bacilo e, por isso, é mais comum em crianças. Os sinais e sintomas, quando presentes nas crianças, geralmente são inespecíficos e se confundem com infecções próprias da infância (IVAS, pneumonias bacterianas não tuberculosas), o que dificulta o diagnóstico. O paciente pode encontrar-se irritado, com febre baixa, sudorese noturna e inapetência. Nem sempre a tosse está presente. O exame físico pode ser inexpressivo.

A **TB pulmonar pós-primária ou secundária** pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais **comum no adolescente e no adulto jovem**. Tem como característica principal a tosse seca ou produtiva. Nos casos em que a tosse é produtiva, a expectoração pode ser purulenta ou mucoide, com ou sem sangue.

A febre vespertina, sem calafrios, não costuma ultrapassar os 38,5 °C. A sudorese noturna e a anorexia são comuns. O exame físico geralmente mostra fácies de doença crônica e emagrecimento, embora indivíduos com bom estado geral e sem perda do apetite também possam ter TB pulmonar. A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular ou mesmo ser normal.

A **TB miliar refere-se a um aspecto radiológico pulmonar específico**, que pode ocorrer tanto na forma primária quanto na forma secundária da TB. É uma **forma grave da doença, que é mais comum em pacientes imunocomprometidos**, como pessoas infectadas com HIV em fase avançada de imunossupressão. A apresentação clínica pode ser aguda ou subaguda, com **maior frequência em crianças e em adultos jovens**. De uma forma mais incomum, a TB miliar apresenta-se como doença crônica ou mesmo febre de origem obscura.

6.2 – Diagnóstico Epidemiológico

Sempre devemos nos reportar à importância da história epidemiológica. Quando for encontrado um adulto bacilífero devemos pesquisar a infecção das crianças de contato próximo, bem como quando encontrarmos uma criança infectada (doente), deve-se pesquisar o adulto bacilífero que está transmitindo a doença. **Devemos lembrar que uma criança doente é uma criança recém-infectada.**

6.3 – Prova Tuberculínica

A evidência da infecção da TB na infância se dá através da prova tuberculínica (Anexo 1) e dos IGRAs. São exames complementares.

A prova tuberculínica (PT) deve ser interpretada como sugestiva de infecção por *M. tuberculosis* – teste *in vivo*. A positividade do exame não corresponde à doença atual, mas sim ao contato/infecção com a TB. É utilizado com os outros critérios para o diagnóstico. Realizada através da injeção intradérmica do derivado proteico purificado no paciente, devendo ser realizada a leitura da endureção causada na pele (reação que confirma contato) após 72 horas da aplicação (reação tardia) (Figura 2). Atualmente devemos considerar positivo quando \geq a 5mm e negativa quando $<$ a 5 mm (independente da idade ou BCG). Se positivo, pode ser pela vacina (BCG) – falso positivo, porém se a PT for \geq 5mm deve ser considerado com prova tuberculínica positiva e interpretado como paciente com contato com bacilo da tuberculose. Se negativo, pode ser falso negativo em pacientes imunossuprimidos que não respondem à prova tuberculínica e/ou se técnica inadequada.

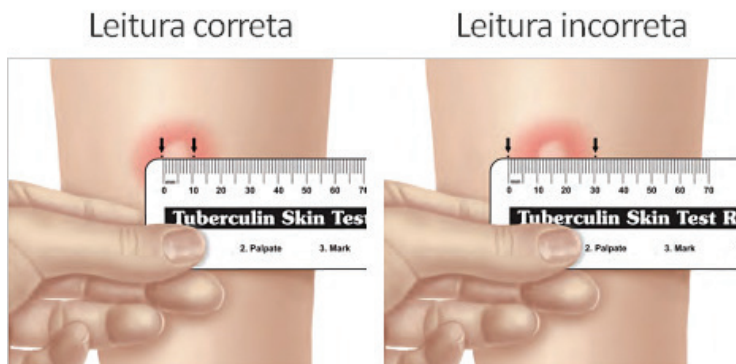


Figura 2: A PT é realizada através da injeção intradérmica do derivado proteico purificado no paciente, devendo ser realizada a leitura da endureção causada na pele (reação que confirma contato) após 72 horas da aplicação (reação tardia). Atualmente devemos considerar positivo quando \geq a 5mm e negativa quando $<$ a 5 mm (independente da idade ou BCG). (Fonte: Ministério da Saúde, 2018.).

6.4 – IGRAs (Interferon Gama Release Assay ou Dosagem Sanguínea de Interferon Gama)

Outro teste empregado para detectar a infecção pelo *M. tuberculosis* é a dosagem sanguínea de interferon gama (denominados IGRAs) - teste *in vitro*. Assim como a PT, também não é capaz de distinguir entre infecção e doença, mas tem uma ótima sensibilidade e especificidade em relação à prova tuberculínica, geralmente não reagindo com outras micobactérias. Os IGRAs, no entanto, têm custo elevado e seus resultados são incertos em menores de 5 anos de idade e imunossuprimidos. No Brasil, os IGRAs não estão disponíveis na rede pública.

6.5 - Radiografia de Tórax

O exame radiográfico do tórax deve ser solicitado precocemente em todas as crianças com suspeita de TB e é de fundamental importância na suspeita do diagnóstico da doença (ferramenta com melhor acurácia). É comum na pediatria durante a infecção pela *M. tuberculosis* a dissociação clínico-radiológica. **O exame radiológico pode estar alterado antes mesmo do aparecimento dos sintomas clínicos**, apesar da sua normalidade não excluir o diagnóstico. É útil também no seguimento terapêutico e na avaliação de complicações. Entretanto, a interpretação dos seus achados depende da habilidade de execução e do examinador. Deve-se lembrar que os achados em crianças imunossuprimidas podem ser ainda mais atípicos. O Rx deve ser realizado em posição pósterio-anterior (PA) e perfil e, na maioria das vezes, seu resultado não requer complementação com exames mais sensíveis como a tomografia.

Os achados radiográficos mais sugestivos da TB pulmonar em crianças são pneumonias com qualquer aspecto radioló-

gico, de evolução lenta, às vezes associadas à adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastínicos aumentados de volume) ou imagens de condensação lobar ou segmentar. Outras alterações parenquimatosas possíveis são as cavitações durante a evolução, atelectasias e infiltrado micronodular difuso (padrão miliar) (Figura 3). Em adolescentes, os aspectos mais encontrados são infiltrados e condensações nos terços superiores dos pulmões e escavações, que correspondem ao padrão radiológico da tuberculose tipo adulto.



Figura 3: Achados radiográficos sugestivos de TB na infância. (Fonte: Artigo Leituras de radiografias de tórax em crianças suspeitas de possuir tuberculose pulmonar, Revista Residência Pediátrica, 2017).

6.6 - Diagnóstico Microbiológico

Apesar das dificuldades, a confirmação bacteriológica deveria sempre ser tentada, embora isso não deva retardar o tratamento, principalmente pela baixa sensibilidade (no máximo 60%). Nos adolescentes e nas crianças maiores que 10 anos ou quadro de cavernas / escavação nos exames radiológicos, a microbiologia será similar à do adulto. Nessa faixa de idade, é fácil realizar o exame de escarro e o diagnóstico pode ser comprovado pelos métodos bacteriológicos convencionais (baciloscopia, teste rápido e cultura) com boa sensibilidade.

Na prática, com os menores de 10 anos, **como espécimes**

a serem coletadas para o diagnóstico microbiológico pode-se utilizar escarro (normal ou induzido com inalação com NaCl 3%), o aspirado nasofaríngeo pós inalação com NaCl 3% e o lavado gástrico nas crianças menores, sempre que possível.

Outros espécimes podem ser obtidos em situações especiais (como o lavado bronco-alveolar, biópsia, LCR), mas não levam a maior positividade bacteriológica. Em todas as espécimes coletadas para o isolamento bacteriológico devemos solicitar baciloscopia e cultura.

6.7 - Diagnóstico Molecular

Mais recentemente, o teste rápido molecular (TRM-TB) – GeneXpert ou TRM ULTRA, trouxe grande contribuição para o diagnóstico nessa população (o que tem de mais novo de diagnóstico na pediatria). O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial. Todos os exames (baciloscopia, TRM-TB ou cultura) deverão ser realizados, preferencialmente, na mesma amostra. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra.

Amostras recomendadas para realização do TRM-TB:

- **Escarro;**
- **Escarro induzido;**
- **Lavado broncoalveolar;**
- **Lavado gástrico;**
- **Líquor;**
- **Gânglios linfáticos e outros tecidos.**

6.8 - Diagnóstico Histopatológico

A avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia é um método empregado na investigação das formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa e nas formas extrapulmonares. Assim, a identificação histológica de granuloma com necrose de caseificação é compatível com o diagnóstico de TB. Além do granuloma, a análise histológica pode também buscar bacilos no fragmento de tecido.

Embora a baciloscopia do tecido seja usualmente negativa nos pacientes não imunossuprimidos, ela é positiva, com frequência, nos pacientes com imunossupressão mais avançada, onde a identificação de granuloma é incomum. Uma vez que o método diagnóstico de certeza de TB é a cultura seguida da confirmação da espécie *M. tuberculosis*, sempre que possível um ou dois fragmentos obtidos por biópsia devem ser enviados para cultura em meio específico.

6.9 - Diagnóstico baseado em escore clínico- radiológico

Esse sistema valoriza dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos e não envolve a confirmação bacteriológica, sabidamente difícil na infância. É ainda recomendado pelo MS e OMS que sempre deve-se tentar o diagnóstico laboratorial/microbiológico (TRM-TB e cultura), mas não se deve aguardar resultado de cultura para decisão terapêutica. Se impossibilidade de confirmação microbiológica e/ou negativos à baciloscopia ou TRM-TB não detectado, aplicar os escores.

O escore brasileiro é o que apresenta mais estudos de validação com consistentes sensibilidades e especificidades como sistema de apoio ao diagnóstico de TB pulmonar na infância. A utilização do escore propicia diagnóstico e intervenção tera-

pêutica precoces mesmo em unidades básicas de saúde, sem a necessidade de exames complementares mais sofisticados e/ou profissionais especializados.

Quadro 1: Escore para diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes.

QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO		CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PROVA TUBERCULÍNICA	ESTADO NUTRICIONAL
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por 2 semanas ou mais	Adenomegalia hilar ou padrão milar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por 2 semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por 2 semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns	Próximo, nos últimos 2 anos	PT entre 5-9mm 5 pontos PT ≥10mm	Desnutrição grave (peso < percentil 10)
15 pontos	15 pontos	10 pontos	10 pontos	5 pontos
Assintomático ou com sintomas há menos de 2 semanas	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de 2 semanas	Ocasional ou negativo	PT < 5 mm	Peso ≥ percentil 10
0 ponto	5 pontos			
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal			
-10 pontos	- 5 pontos	0 ponto	0 ponto	0 ponto

INTERPRETAÇÃO

≥ 40 pontos (diagnóstico muito provável) → recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.

30 a 35 pontos (diagnóstico possível) → indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.

< 25 pontos (diagnóstico pouco provável) → deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.

(Fonte: Sant'Anna et al., 2006)

7- Tuberculose extrapulmonar na criança

A TB pode afetar praticamente todos os órgãos do corpo e os sintomas variam de acordo com o sítio da doença. A TB extrapulmonar ocorre em torno de 20% dos casos de TB na infância. Na criança, as principais formas de TB extrapulmonar são a ganglionar e a meníngea. Crianças infectadas pelo HIV apresentam sintomas não clássicos, que podem retardar mais o diagnóstico.

TB ganglionar periférica – É a forma mais frequente de TB extrapulmonar em crianças. Cursa com aumento subagudo, indolor e assimétrico das cadeias ganglionares cervicais anterior e posterior, além da supraclavicular. Ao exame físico, os gânglios podem apresentar-se endurecidos ou amolecidos, aderentes entre si e aos planos profundos, podendo evoluir para flutuação e/ou fistulização espontânea, com a inflamação da pele adjacente. O diagnóstico é obtido por meio de aspirado por agulha e/ou ressecção ganglionar, para realização de exames bacteriológicos e histopatológicos. A biopsia de gânglio pode cursar com fístula no pós-operatório.

TB meningoencefálica – É responsável por 3% dos casos de TB. A meningite basal exsudativa é a apresentação clínica mais comum e é mais frequente em crianças abaixo dos seis anos de idade. Clinicamente, pode ser subaguda ou crônica (sinais e sintomas com duração superior a quatro semanas). Na forma subaguda, cursa com cefaleia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, anorexia, vômitos e dor abdominal associados à febre, fotofobia e rigidez de nuca por tempo superior a duas semanas. Eventualmente, apresenta sinais focais relacionados a síndromes isquêmicas locais ou ao envolvimento de pares cranianos (pares II, III, IV, VI e VII),

podendo-se evidenciar sinais de hipertensão intracraniana. Na forma crônica, o paciente evolui várias semanas com cefaleia, até que o acometimento de pares cranianos faz o médico suspeitar de meningite crônica. Ocorre doença pulmonar concomitante em até 59% dos casos. Outra forma de TB do sistema nervoso central é a forma localizada (tuberculomas). Nessa apresentação, o quadro clínico é o de um processo expansivo intracraniano de crescimento lento, com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, sendo que a febre pode não estar presente.

TB óssea – É mais comum em crianças (10% a 20% das lesões extrapulmonares na infância). Atinge mais a coluna vertebral e as articulações coxofemoral e do joelho, embora possa ocorrer em outros locais. A TB de coluna (mal de Pott) é responsável por cerca de 1% de todos os casos de TB e até 50% de todos os casos de TB óssea. Ela afeta mais comumente a coluna torácica baixa e a lombar e seu quadro clínico apresenta-se com a tríade dor lombar, dor à palpação local e sudorese noturna.

Tuberculose perinatal - É a forma de TB do recém-nascido, cuja transmissão pode ocorrer durante a gravidez (TB congênita) ou no período neonatal. A TB congênita é rara e pode ocorrer por disseminação hematogênica, por TB genital (endometrite, cervicite), por aspiração e por ingestão do líquido amniótico ou de secreções genitais infectadas. No período pós-natal, a transmissão pode ocorrer por meio do contato intradomiciliar do recém-nascido com indivíduos com TB pulmonar bacilífera ou por ingestão de colostro e/ou leite materno na TB mamária. O recém-nascido cursa com quadro de infecção congênita ou sepse bacteriana: febre, letargia ou irritabilidade, dificuldade respiratória, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia,

distensão abdominal, otorreia, lesões dermatológicas, anorexia, vômitos, diarreia com sangue, icterícia, convulsões, cianose, apneia, ascite, pouco ganho de peso, anemia, plaquetopenia. A letalidade é superior a 50%, mesmo com o tratamento adequado. Justifica-se o exame da placenta (histopatologia e cultura para *M. tuberculosis*) no caso de recém-nascido cuja mãe está com TB em atividade no momento do parto. A TB perinatal deve ser suspeitada em recém-nascidos cuja mãe teve TB grave durante a gestação ou, após o parto, esteve em contato com qualquer pessoa da família com TB. No recém-nascido, aparece o padrão miliar à radiografia em metade dos casos; a ultrassonografia abdominal pode mostrar pequenos focos no fígado e baço, macronódulos e dilatação do trato biliar; podem ser necessárias biópsias de fígado ou medula óssea. Toda criança nascida de mãe com tuberculose durante a gestação e no momento do parto deve ser clinicamente avaliada no sentido de excluir doença ativa na criança e orientar procedimentos de prevenção como vacinação e/ou quimioprofilaxia primária.

8 – Tratamento da Tuberculose

A tuberculose é uma doença curável em praticamente todos os casos, em pessoas com bacilos sensíveis aos medicamentos antituberculose (anti-TB), desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa e que haja a adequada operacionalização do tratamento. Para o seu sucesso, é fundamental que o profissional de saúde acolha a criança e os familiares no serviço de saúde, desde o diagnóstico até a alta. A abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e família, com escuta de saberes, dúvidas, angústias e a identificação de vulnerabilidades, auxiliam

tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento. A família deve ser orientada, de forma clara, quanto às características clínicas da TB e do tratamento. Informações referentes aos medicamentos, consequências do uso irregular, eventos adversos, controle de contatos e duração do tratamento devem ser fornecidas desde o primeiro contato.

Levando-se em consideração o comportamento metabólico e a localização do bacilo, **o esquema terapêutico anti-TB, para ser mais efetivo, deve atender a três grandes objetivos: ter atividade bactericida precoce, ser capaz de prevenir a emergência de bacilos resistentes e ter atividade esterilizante.**

O esquema de tratamento da tuberculose é padronizado e compreende duas fases: a intensiva (ou de ataque) e a de manutenção.

A fase intensiva tem o objetivo de reduzir rapidamente a população bacilar e a eliminação dos bacilos com resistência natural a algum medicamento. Uma consequência da redução rápida da população bacilar é a diminuição da contagiosidade (alto poder bactericida).

A fase de manutenção tem o objetivo de eliminar os bacilos latentes ou persistentes e a redução da possibilidade de recidiva da doença. Nessa fase, são associados dois medicamentos com maior poder bactericida e esterilizante, ou seja, com boa atuação em todas as populações bacilares.

O esquema básico em crianças (< de 10 anos de idade) é composto por três fármacos na fase intensiva [Rifampicina (R), Isoniazida (H) e Pirazinamida (Z)], e dois na fase de manutenção [Rifampicina (R), Isoniazida (H)], com apresentações farmacológicas individualizadas. O esquema básico para trata-

mento da TB em adolescentes (> 10 anos de idade) é composto por quatro fármacos na fase intensiva [R/H/Z e Etambutol (E)] e dois na fase de manutenção (R/H).

8.1 - Esquema Básico para crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ/4RH

Indicações: Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono) que apresentem doença ativa em crianças (< 10 anos de idade), de todas as formas de tuberculose pulmonar e **extrapulmonar**.

Quadro 2: Nova formulação (Doses Fixas Combinadas) Esquema básico para < 10 anos – Comprimidos dispersíveis.

Peso da Criança	Fase de ataque (2meses)	Fase de manutenção (4 meses)
	RHZ (75/50/150)	RH (75/50)
4 - 7 kg	1 comprimido	1 comprimido
8 – 11 kg	2 comprimidos	2 comprimidos
12 – 15 kg	3 comprimidos	3 comprimidos
16 – 24 kg	4 comprimidos	4 comprimidos
≥ 25kg	Usar doses recomendadas para adultos	

(Fonte: Desenvolvido por Annelise Gondim Marques).

8.2 - Esquema Básico para o tratamento de adolescentes (≥ 10 anos de idade) = adulto: 2RHZE/4RH

Indicações: Casos novos de tuberculose ou retratamento (recidiva e reingresso após abandono que apresentem doença ativa) em adolescentes (≥ 10 anos de idade) e em todas as apresentações clínicas (pulmonares e extrapulmonares).

Quadro 3: Nova formulação (Doses Fixas Combinadas) Esquema básico para de adolescentes (≥ 10 anos de idade).

Peso	Fase de Ataque (2 meses)	Fase de Manutenção (4 meses)
	RHZE (150/75/400/275)	RH (300/150 ou 150/75)
20 – 35 kg	2 comprimidos	1 comprimido de 300/150 ou 2 comprimidos de 150/75
36 – 50 kg	3 comprimidos	1 comprimido de 300/150 + 1 comprimido de 150/75 ou 3 comprimidos de 150/75
51 – 70 kg	4 comprimidos	2 comprimidos de 300/150 ou 4 comprimidos de 150/75
≥ 71 kg	5 comprimidos	2 comprimidos de 300/150 + 1 comprimido de 150/75 ou 5 comprimidos de 150/75

(Fonte: Desenvolvido por Annelise Gondim Marques).

Observações: Especialistas podem avaliar individualmente a necessidade de incorporação de outros fármacos ao esquema de tratamento da tuberculose em crianças. Nesses casos, é recomendado que o seguimento ocorra em unidades de referência secundária e que seja registrado o esquema terapêutico individualizado. Crianças com TB, infectadas pelo HIV ou desnutridas, deverão receber suplementação de piridoxina – vitamina B6 (5 a 10 mg/dia).

TB meningoencefálica: O esquema básico utilizado é com o prolongamento da fase de manutenção para 10 meses, ou seja, o tempo total de tratamento será de 12 meses. De modo semelhante, o tratamento da TB osteoarticular deve ser feito

por 12 meses. No entanto, casos de baixa complexidade podem ser tratados por 6 meses, a critério clínico.

Avaliar evolução clínica para verificar necessidade de prolongar esquema de tratamento em todas as formas de tuberculose. Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular.

Associar corticosteroide: Prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou, nos casos graves de tuberculose meningoencefálica, dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

Para evitar sequelas, recomenda-se aos pacientes que a fisioterapia, em casos de tuberculose meningoencefálica, seja iniciada o mais cedo possível.

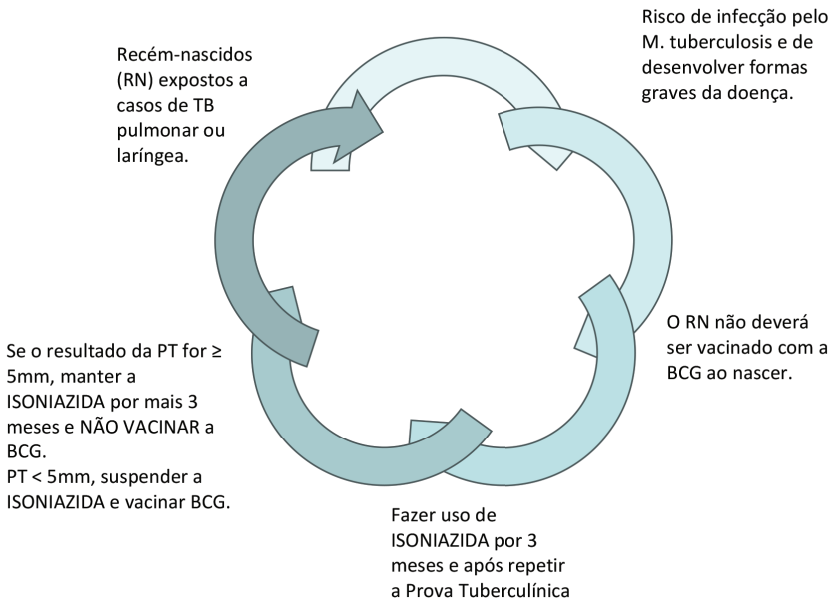
9 – Tratamento da Infecção Latente pelo M. tuberculosis (ILTB)

Pessoas infectadas pelo M. tuberculosis que não apresentam TB ativa são identificadas como portadores da Infecção Latente pelo M. tuberculosis (ILTB). O tratamento da ILTB é uma importante estratégia para prevenção do adoecimento em populações com risco de desenvolver a doença. É importante salientar que antes de se efetuar o tratamento da ILTB deve-se sempre investigar sinais e sintomas clínicos sugestivos de tuberculose ativa e, na presença de qualquer suspeita, investigar a tuberculose ativa e não tratar a ILTB nesse momento.

9.1 - Prevenção da infecção pelo *M. tuberculosis* ou quimioprofilaxia primária

Recomenda-se a prevenção da infecção tuberculosa em recém-nascidos coabitantes de caso índice bacilífero. Nestes casos, o recém-nascido não deverá ser vacinado ao nascer. A isoniazida é administrada por três meses e, após esse período, faz-se a PT. Se o resultado da PT for $\geq 5\text{mm}$, a quimioprofilaxia com a isoniazida deve ser mantida por mais três a seis meses, caso contrário interrompe-se o uso da isoniazida e vacina-se com BCG (figura 4).

Figura 4: Fluxograma para quimioprofilaxia primária em recém-nascidos



(Fonte: Desenvolvido por Annelise Gondim Marques).

Observações:

Pela facilidade posológica, pode-se utilizar a rifampicina (R) suspensão pediátrica ao invés da isoniazida. Nessa situação, usar a rifampicina por três meses e aplicar a PT. Caso o resultado for $\geq 5\text{mm}$, a rifampicina deve ser mantida por mais um mês; caso $< 5\text{mm}$, suspender a rifampicina e vacinar com BCG.

Antes de iniciar a quimioprofilaxia (QP) primária, afastar tuberculose no RN e, quando o caso fonte for a mãe, avaliar a possibilidade de TB congênita.

Não há contraindicações à amamentação, desde que a mãe não seja portadora de mastite tuberculosa. É recomendável o uso de máscara cirúrgica ao amamentar e ao cuidar da criança enquanto a baciloscopia do escarro se mantiver positiva.

9.2 – Tratamento de Crianças e Adolescentes

O tratamento da ILTB em crianças e adolescentes está indicado quando: PT $\geq 5\text{mm}$ ou IGRA positivo – independentemente do tempo decorrido da vacinação por BCG.

Regime com isoniazida (H): a isoniazida deve ser o esquema preferencial para tratamento da ILTB, considerando a longa experiência da sua utilização no país. Em hepatopatas, crianças (< 10 anos de idade) e no caso de intolerância à isoniazida, deve-se dar prioridade a outros regimes.

Dose:

Crianças (< 10 anos de idade): 10 mg/Kg/dia de peso até dose máxima de 300mg/dia.

Adolescentes (≥ 10 anos de idade): 5 a 10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 300mg/dia.

Tempo de tratamento: 6 a 9 meses.

No regime de tratamento com H, o mais importante é o número de doses e não somente o tempo de tratamento. Recomenda-se a utilização de 270 doses que poderão ser tomadas de 9 a 12 meses.

Regime com rifampicina (R): a rifampicina é preferencial em indivíduos com mais de 50 anos de idade, crianças (< 10 anos de idade), hepatopatas, contatos de monorresistentes à isoniazida e intolerância à isoniazida.

Dose:

Crianças (< 10 anos): 15 (10-20) mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600 mg por dia.

Adolescentes (> 10 anos de idade): 10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600 mg por dia.

Tempo de tratamento: 4 meses.

No regime de tratamento com rifampicina, recomenda-se a utilização de no mínimo 120 doses que deverão ser tomadas idealmente em 4 meses, podendo-se prolongar até 6 meses e o mais importante é o número de doses e não somente o tempo de tratamento.

9.3 - Considerações sobre o tratamento

Em todos os esquemas de tratamento, os medicamentos deverão ser ingeridos diariamente e de uma única vez, preferencialmente em jejum (uma hora antes ou duas horas após o café da manhã).

O tratamento das formas extrapulmonares tem a duração de seis meses, exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular.

Em casos individualizados, independentemente da presença de outras morbidades, quando a TB apresentar evolução clínica não satisfatória, o tratamento poderá ser prolongado na sua segunda fase, de quatro para até sete meses.

Os casos de tuberculose definidos por critérios clínicos deverão seguir as mesmas recomendações com relação aos esquemas terapêuticos e ao tempo de tratamento.

Informar que a urina e, eventualmente, outros líquidos orgânicos, ficarão alaranjados.

Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudança de diagnóstico.

O tratamento será realizado em regime ambulatorial, preferencialmente em regime de tratamento diretamente observado (TDO) nas Unidades Básicas de Saúde / Centros de Saúde e Comunidade.

A hospitalização é recomendada nos seguintes casos: TB meningoencefálica, intolerância aos medicamentos antiTB incontrolável em ambulatório, estado geral que não permita tratamento em ambulatório, intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar e situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falência ou multirresistência.

O período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível, limitando-se ao tempo suficiente para atender às razões que determinaram sua indicação.

Crianças com o diagnóstico de Tuberculose devem seguir isolamento respiratório (domiciliar ou hospitalar), com precaução para aerossóis. Os reservatórios do agente (caso fonte) podem ser os adultos contactantes (pais ou responsáveis) que moram no mesmo domicílio, portanto os acompanhantes devem ser mantidos em isolamento com as crianças até que a baciloscopia do adulto suspeito/infectante seja negativa.

9.4 - Seguimento do Tratamento

O controle do tratamento da TB consiste na execução de atividades programáticas que permitem o acompanhamento da evolução da doença, visando à utilização correta dos medicamentos e ao sucesso terapêutico.

O seguimento do tratamento em crianças e adolescentes, assim como em adultos, inclui avaliação clínica e exames complementares. No entanto, crianças apresentam especificidades que devem ser consideradas ao longo do tratamento da tuberculose.

O acompanhamento clínico deverá ser mensal. A criança responde clinicamente em cerca de uma semana, com melhora da febre. Na consulta de primeiro mês de tratamento, nota-se o ganho de peso e a melhora da tosse nos casos pulmonares. **As doses do esquema terapêutico deverão ser ajustadas a cada ganho de peso da criança.** Como raramente crianças apresentam efeitos adversos ao tratamento, os exames bioquímicos não são recomendados de rotina, a não ser a partir de avaliação individual, a critério clínico. A família deve ser informada sobre os efeitos adversos do tratamento e orientada sobre o retorno nesses casos.

A criança (< 10 anos de idade) deverá ser orientada em seu tratamento à medida do seu entendimento. O adolescente (\geq 10 anos de idade) deve ser bem esclarecido sobre os malefícios do abandono. Adolescentes devem receber atendimento individualizado para conscientizá-los e motivá-los sobre a importância da adesão ao tratamento. Na abordagem terapêutica de crianças e adolescentes, a adesão deve ser centrada em toda a família, pois em muitos casos há mais de um indivíduo doente em casa: a criança e o adulto que lhe transmitiu a doença. Deve-se analisar criteriosamente e atuar sobre os fatores de risco para o seguimento do tratamento, tais como casos de crianças menores de 1 ano, história prévia de abandono, cuidador ausente ou usuário de drogas ilícitas. É preciso também ofertar o TDO para crianças e adolescentes, qualquer que seja a forma clínica da TB.

No controle bacteriológico, ressalta-se que raramente a baciloscopia é o exame que confirma o diagnóstico de tuberculose na criança, portanto a melhora clínica e radiológica passa a ser o principal critério que corrobora para avaliação de cura.

Nas crianças com escarro e que apresentem facilidade de coleta, o acompanhamento bacteriológico deve ser mensal, semelhante ao dos adultos. Quando se identificar o adulto bacilífero no ambiente domiciliar, o adulto também deverá ser acompanhado, no sentido de monitorar a fonte de infecção.

O controle radiológico de tórax deve ser realizado no segundo mês de tratamento, quando a evolução estiver sendo favorável, para confirmar a melhora com diminuição dos achados anteriores ou com um mês de tratamento para afastar outras doenças, caso a evolução não seja favorável. A radiografia de controle deverá ser feita ao término do tratamento ou, quando

da solicitação do médico assistente, a qualquer tempo.

É importante conversar com o cuidador ou responsável sobre a testagem do HIV na criança. Recomenda-se que pelo menos um exame diagnóstico para o HIV seja realizado durante o tratamento da TB.

Quadro 4: Consultas clínicas e exames de seguimento do tratamento da TB em crianças e adolescentes.

Procedimentos	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês	Observações
Consultas	X	X	X	X	X	X	Maior frequência a critério clínico
Oferta de teste para diagnóstico do HIV	X						Caso não seja possível no primeiro mês, realizar durante o tratamento
Avaliação da adesão	X	X	X	X	X	X	Analisar em consulta os motivos que levaram o paciente a ter má adesão e escolha a estratégia mais apropriada (lembretes para tomadas da medicação, terapia cognitivo comportamental, fornecimento menos burocrático, etc)

Baciloscopias de controle	X	X	X	X	X	X	Recomendação para casos pulmonares somente quando houver facilidade na coleta de escarro.
Radiografias de Tórax		X				X	Repetir a critério clínico.

(Fonte: Desenvolvido por Annelise Gondim Marques).

10 – Prevenção

A vacina BCG, mesmo depois de mais de 80 anos de sua criação, é a única indicada para a profilaxia da TB. Embora essa vacinação seja de utilização muito expandida, ainda há aspectos polêmicos. O conhecimento insuficiente da patogênese da TB e as dificuldades técnicas dificultam a criação de novas vacinas. Além disso, a baixa incidência da TB em países desenvolvidos não a põe em primeiro plano em relação à realização de pesquisas.

A eficácia global da BCG é difícil de ser medida, visto a imensa discrepância entre os estudos sobre o assunto. Contudo, em crianças, os estudos genericamente confirmam sua eficácia por períodos de 10-15 anos. Ainda mais evidente é a eficácia na prevenção das formas graves de TB na infância. Uma desvantagem correntemente apontada à prática da vacinação com o BCG é a de induzir a positividade tuberculínica, dificultando a identificação dos infectados. Na prática, a questão é ultrapassada com a adoção de limites de reatividade. A injeção intradérmica para aplicação da vacina BCG exige formação e prática regular da sua execução. A pequena infiltração com o clássico aspecto em casca de laranja desaparece em 1 hora,

surgindo posteriormente endureção com ulceração superficial, com formação de crosta e nova ulceração por um período de 2-3 meses até fechar, deixando cicatriz com um diâmetro médio de 5 mm. A localização da injeção é na face latero-externa do braço, na união do terço superior com os 2/3 inferiores. A vacina possui taxas extremamente baixas de efeitos adversos graves. Na maioria das vezes surgem adenites axilares, cervicais ou intercostais próximas ao local de vacinação que são reações benignas. Nas últimas décadas vêm sendo desenvolvidos experimentos visando a utilização de novas vacinas contra a TB. Há linhas de investigação que buscam a imunização de mucosa contra a TB, empregando as vias oral, intranasal ou aerossol, o que facilitaria a administração da vacina, ampliando a cobertura vacinal em muitas áreas do mundo. Há avanços no conhecimento de diferentes mecanismos imunogênicos desencadeados por diversos antígenos micobacterianos, muito embora todo este conhecimento ainda esteja em nível experimental.

11- Eventos Adversos à BCG

O Bacilo de Calmette e Guérin (BCG), utilizado há várias décadas, constitui uma das principais estratégias da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o controle da mortalidade por formas graves da infecção causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* em países onde a doença ainda tem importância epidemiológica.

A vacina BCG pode causar eventos adversos locais, regionais ou sistêmicos, que podem ser decorrentes do tipo de cepa utilizada, da quantidade de bacilos atenuados administrada, da técnica de aplicação e da presença de imunodeficiência primária ou adquirida.

11.1 – BCGíte

A disseminação sistêmica do bacilo *M. bovis* atenuado é conhecida como BCGíte. É mais comum em indivíduos com imunodeficiência primária ou secundária subjacente, mas pode ocorrer em pacientes imunocompetentes.

São lesões que ultrapassam a topografia locorregional, podendo acometer pele e linfonodos a distância, sistema osteoarticular e vísceras em um ou mais órgãos.

Nessas situações, pode ser necessária investigação laboratorial para excluir imunodeficiência primária ou secundária e, eventualmente, indicar procedimento cirúrgico para realização de biópsia e investigação de diagnóstico diferencial de linfadenopatia (hamartoma, lipoma etc.). Em caso de aparecimento de gânglios em outras regiões, proceder a uma investigação criteriosa, visando afastar outros diagnósticos, inclusive tuberculose ganglionar.

11.2 - Resumo dos principais eventos adversos pós-vacinação

Quadro 5 - Resumo dos principais eventos adversos – vacina BCG (lesões locais e regionais).

Eventos adversos	Descrição	Tempo decorrente aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Úlcera com diâmetro maior que 1 cm	Úlcera grande e profunda que aparece no local da aplicação e que não evolui para cicatrização após 12 semanas.	Ocorre com mais frequência nos primeiros 6 meses.	1/2.500 vacinados	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar, investigar e acompanhar. No caso da não cicatrização: isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg), até a regressão completa da lesão. • Manter acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida. • Garantir limpeza local. Evitar medicamentos tópicos. 	-
Abscessos subcutâneos frios	São frios, indolores e tardios. Em torno do local da aplicação da vacina aparece uma área de flutuação ou não (dependendo do tempo de evolução). Podem fistular.	Nos primeiros 3 meses.	1/2.500 vacinados	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar, investigar e acompanhar. Isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg/dia), até a regressão completa da lesão. • Manter acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida. 	-
Abscessos subcutâneos quentes	São quentes, vermelhos e dolorosos. Em torno do local da aplicação podem aparecer sinais de flutuação e fistulização. Nesse caso, houve contaminação por germes piogênicos.	Podem ocorrer precocemente, até o 15º dia.	1/2.500 vacinados	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar, investigar e acompanhar. • Considerar o uso de antimicrobiano sistêmico para processo infeccioso agudo e inespecífico de pele. 	-
Granulomas	Lesões de aspecto verrucoso que aparecem durante a evolução da cicatriz da BCG.	Nos primeiros 3 meses.	Não conhecida	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar, investigar e acompanhar. No caso da não cicatrização: isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg), até a regressão completa da lesão. • Manter acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida. 	-

(Fonte: Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, MS 2020).

Eventos adversos	Descrição	Tempo decorrente aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Linfadenopatia regional não supurada	Linfonodos hipertrofiados com mais de 3 cm sem evidência de supuração (flutuação e/ou fistulização).	Em geral, nos primeiros 3 meses.	1/2500 vacinados	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar e acompanhar. • Orientar retorno, pois pode ocorrer supuração. • Não puncionar e não administrar isoniazida. 	-
Linfadenopatia regional supurada	Caracteriza-se por linfonodos hipertrofiados axilares, supra ou infraclaviculares, inicialmente endurecidos. Podem atingir mais de 3 cm de diâmetro, seguindo-se a formação de abscesso com amolecimento central que poderá sofrer drenagem espontânea, podendo originar um trajeto sinusal residual (fistula).	Em geral, nos primeiros 3 meses.	1/2500 vacinados	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar, investigar e acompanhar. Esses gânglios não devem ser incisados; não fazer exérese. Isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg/dia), até o desaparecimento da supuração e diminuição significativa do tamanho do gânglio. • Manter acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida. 	-
Reação queiloide	Trata-se de processo de cicatrização anormal, independentemente da presença de bacilos vacinais no local.	Após a cicatrização	Não conhecida	<ul style="list-style-type: none"> • Conduta expectante. Se necessário, indicar avaliação com especialista. 	-
Reação lupoides	Seu aparecimento é muito raro. Surge após a cicatrização da úlcera, formando grandes placas com características lupoides.	Tardia	Menos de 1 em 10 milhões de vacinados.	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar, investigar e acompanhar. • Esquema triplíce com isoniazida 10 mg/kg/dia, rifampicina 10 mg/kg/dia, etambutol 25 mg/kg/dia, por 2 meses, seguido de isoniazida 10 mg/kg/dia e rifampicina 10 mg/kg/dia, por 4 meses. 	Biópsia de fragmentos de pele: <ul style="list-style-type: none"> • Exame bacteriológico^a • Exame histopatológico.

(Fonte: Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, MS 2020).

Quadro 6 - Resumo dos principais eventos adversos – vacina BCG (lesões resultantes de disseminação).

Eventos adversos	Descrição	Tempo decorrente a aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Pele	Semelhantes aos da tuberculose cutânea.	Varia de 3 meses a 30 anos.	1/640.000 vacinados	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar, investigar e acompanhar. • Esquema triplice com isoniazida 10 mg/kg/dia, rifampicina 10 mg/kg/dia, etambutol 25 mg/kg/dia, por 2 meses, seguido de isoniazida 10 mg/kg/dia e rifampicina 10 mg/kg/dia, por 4 meses. 	<ul style="list-style-type: none"> • Biópsia de fragmentos de pele³. • Hemocultura e/ou mielocultura⁴. • Avaliação imunológica do paciente.
Osteoarticulares	Lesões de osso ou articulações que ao raió-x se descrevem como lesão lacunar limitada ou cavidade grande, com ou sem reação periosteal. Geralmente, acometem membros inferiores, comprometendo metáfise ou epífise. Os sinais e os sintomas mais frequentes são: dor local, edema e algumas vezes restrições à movimentação. Devem-se excluir outras causas possíveis de osteomielite granulomatosa.	Entre 6 a 36 meses após a vacinação.	1/2,6 milhões vacinados (osteoarticulares e órgãos do tórax, abdome e linfonodos).	Idem	Idem
Linfonodos e acometimento de um único órgão	Lesões semelhantes às da tuberculose em pulmões, rins, órgãos genitais etc.	Entre 6 a 36 meses após a vacinação.	1/2,6 milhões vacinados (osteoarticulares, órgãos do tórax, abdome e linfonodos).	Idem	Idem
Lesões generalizadas, acometendo mais de um órgão	Podem causar febre persistente, hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenite múltipla. Pode ou não haver lesão locorregional associada.	Em geral, no decorrer do primeiro ano.	1/530.000 vacinados	Idem Obs.: o esquema acima deve ser prescrito por um período mínimo de 6 meses ⁵ .	Idem

(Fonte: Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, MS 2020).

9 – Referências Bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.

CANO APG, et al. Tuberculose em pacientes pediátricos. Rev Paul Pediatr. v. 35, n. 2, p. 165-70, 2017.

COUTO SANT'ANNA, Clemax et al . Diagnóstico e terapêutica da tuberculose infantil: uma visão atualizada de um antigo problema. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre , v. 78, supl. 2, p. 205-214, Dec. 2002 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000800011&lng=en&nrm=iso>. access on 05 Feb. 2021. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572002000800011>

HASSANZAD M, VALINEJADI A, DAROUGAR S, HASHEMI-TARI SK, VELAYATI AA. Disseminated Bacille Calmette-Guér

rin infection at a glance: a mini review of the literature. *Adv Respir Med.* 2019;87(4):239-242. doi: 10.5603/ARM.2019.0040. PMID: 31476012.

ISHIKAWA CS, MATSUO OM, SARNO F. Infecção latente por tuberculose e tuberculose em crianças e adolescentes. *einstein (São Paulo).* 2018;16(3):eAO4090. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4090>

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

PEQUENO R, PAULA J, FIGUEIREDO L, FABRO P, GALVAO S, MAIA PN, et al. Diagnóstico e prevenção da tuberculose na infância. - *Revista de Pediatria SOPERJ.* 2010;11(1):4-9

ROSSONI AMO, et al. Critérios de pontuação para diagnóstico de tuberculose em crianças. *Pulmão RJ.* v. 22, n. 3, p. 65-9, 20

TAHAN, TONY T.; GABARDO, BETINA M.A.; ROSSONI, ANDREA M.O.. Tuberculose na infância e adolescência: um olhar sob perspectivas diferentes. *J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre* , v. 96, supl. 1, p. 99-110, Mar. 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572020000700099&lng=en&nrm=iso>. access on 05 Feb. 2021. Epub Apr 17, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.11.002>.

Anexo 1 – Modelo para solicitação de Prova Tuberculínica / PPD

Secretaria da
Saúde



GOVERNO DO
TOCANTINS



**HOSPITAL
GERAL
DE PALMAS**

APLICAÇÃO DA PROVA TUBERCULÍNICA/ TESTE DE MANTOUX (PPD)

NOME: _____

DATA DE NASCIMENTO: _____

MÉDICO SOLICITANTE: _____

DATA DA SOLICITAÇÃO: _____

INDICAÇÃO: _____

DATA DA APLICAÇÃO: _____

HORÁRIO DA APLICAÇÃO: _____

LOCAL DA APLICAÇÃO: _____

Via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo

Dose 0,1 mL que contém 2 UT (Unidade Tuberculínica)

DATA DA LEITURA: _____ HORÁRIO: _____

RESULTADO: (POSITIVO (REATOR) (NEGATIVO (NÃO REATOR)

MILÍMETROS: _____

ASSINATURA E CARIMBO/ COREN

INTERPRETAÇÃO:

- **POSITIVO: (REATOR: 05 MM OU MAIS)** OBS.: ENDURECIMENTOS PALPÁVEIS MEDINDO 10 MM OU MAIS. ISTO INDICA HIPERSENSIBILIDADE À TUBERCULOPROTEÍNA. INTERPRETE COMO POSITIVA PARA INFECÇÃO – PRESENTE OU PASSADA. REAÇÕES COM ENDURECIMENTO E ÁREA DE 10 MM OU MAIS SIGNIFICAM SEMPRE INFECÇÃO TUBERCULOSA, EMBORA NÃO NECESSARIAMENTE TUBERCULOSE-DOENÇA.

- **NEGATIVO: (NÃO REATOR : MENOR DE 5MM)** OBS.: ENDURECIMENTO DE MENOS DE 5 MM. ISSO INDICA UMA FALTA DE SENSIBILIDADE À TUBERCULOPROTEÍNA E A INFECÇÃO TUBERCULOSA É ALTAMENTE IMPROVÁVEL.

FONTE: BRASIL, Ministério da Saúde.

ASPECTOS ÉTICOS NA CONSULTA PEDIÁTRICA, INCLUINDO PRONTUÁRIO E MÍDIAS SOCIAIS

Brena Gomes Macedo
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1 – Apresentação:

Sabe-se que na Medicina há um constante processo de modernização do conhecimento e adaptação do conteúdo aos dias atuais, entretanto, isso deve ocorrer sempre respeitando os limites éticos e sem jamais esquecer que a finalidade da Medicina é o cuidado ao paciente. O presente protocolo foi desenvolvido com o intuito de valorizar os aspectos éticos na consulta pediátrica, apresentara importância de um Comitê de Ética Hospitalar, ressaltando o dever de elaborar um prontuário para cada paciente e destacar a utilização das mídias sociais de forma benéfica para o binômio profissional-paciente.

2 – Definições e Siglas:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)
Comissão de Bioética Hospitalar (CBH)

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)
Comitês de Ética em Pesquisa (CEP)
Conselho Federal de Medicina (CFM)
Conselho Nacional de Saúde (CNS)
Diretrizes Internacionais do CIOMS (Council for International
Organizations of Medical Sciences)
Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)
Hospital Geral Público de Palmas (HGPP)
Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)

3– Introdução:

A ética é definida como o estudo da moral e da ação humana, enquanto a ética médica avalia os aspectos éticos provenientes da prática médica na atualidade.

O exercício da Medicina moderna enfrenta uma série de modificações e críticas devido à ausência de responsabilidade profissional ao decorrer dos anos, que envolve a má utilização das mídias sociais, o cuidado mecanicista, a insensibilidade, a falta de organização com documentos médicos e uma precária relação médico-paciente.

Na consulta pediátrica existem diversos fatores que interferem nos aspectos éticos, tendo em vista que o relacionamento médico-paciente deve estabelecer a confiança entre três sujeitos, neste caso, inclui ainda os responsáveis e/ou familiares.

O atendimento às crianças e adolescentes envolve interações multidimensionais complexas entre médico, equipe de saúde, pacientes, comunidade e sistema de saúde que são inseparáveis no momento da tomada de decisão e manejo terapêutico (Juscelia et al,2010). E diante dos avanços tecnológicos e científicos na área médica, assim como diante da cons-

cientização da população de seu direito à autonomia, houve um substancial aumento de situações geradoras de problemas éticos que requerem competência para a tomada de decisões. Além disso, os processos éticos podem ser oriundos dos gestores da instituição, ou membros da própria equipe envolvida no caso. Devido ao crescente número de demandas éticas e considerando que os conflitos morais sobressaem os limites da Ética Médica, o CFM recomenda que cada Instituição crie um Comitê de Ética.

4 – Objetivos:

Alertar os profissionais sobre e dilemas éticos decorrentes dos progressos científicos e tecnológicos, refletir a respeito da importância de respeitar os aspectos éticos na consulta pediátrica e ressaltar o valor do Comitê de Ética, estimulando assim discussões de casos relacionados a este tema. E ainda, destacar o valor documental do prontuário médico e orientar sobre o uso das mídias sociais na contemporaneidade.

5–População Alvo:

Médicos generalistas que realizam atendimento pediátrico, pediatras, residentes de Pediatria, internos do curso de Medicina e equipe de saúde que trabalha em hospitais que prestam atendimento infantil.

6– Consulta Pediátrica:

Os valores morais devem estar presentes em todo o cuidado à saúde. O diálogo é uma importante ferramenta ética na relação médico-paciente e nas relações interpessoais. E em qualquer situação, de rotina ou de emergência, a consulta deve

ser respeitosa para que os pacientes tenham participação ativa e sejam colaborativos.

De acordo com Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), considera-se criança a pessoa com até 12 anos de idade incompletos e adolescentes aqueles entre doze e dezoito anos de idade. Já a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) definiu que a área de atuação do Pediatra é desde o último trimestre da gravidez até 20 anos de idade incompletos. Na ala pediátrica do HGPP (Hospital Geral Público de Palmas) presta-se atendimento à criança de até 11 anos, 11 meses e 29 dias.

Na Pediatria, muitas vezes, não existe referência subjetiva do sintoma pelo paciente, e todo raciocínio clínico fundamenta-se no depoimento dos responsáveis. Além disso, existem peculiaridades entre o atendimento de acordo com determinada idade, como ocorre com adolescentes, por exemplo.

O pediatra deve ter uma visão ampla durante todo o atendimento, sendo a consulta composta das seguintes etapas: anamnese, exame físico, orientação, medicalização e encaminhamento, se necessário. Em algumas consultas pode haver peculiaridades, dependendo do grau de orientação do paciente. Em se tratando da consulta com o adolescente, recomenda-se que esta aconteça em dois tempos. No primeiro momento a anamnese ocorre com o paciente e seu acompanhante e, em um segundo tempo, apenas com paciente e, após, a consulta pode prosseguir com todos. Tal divisão favorece a criação de intimidade e conquista a confiança do menor. Situações nas quais o atendimento a sós não pode ser realizado são: déficit intelectual, distúrbios psiquiátricos ou por escolha do paciente.

Antes de começar a anamnese o médico deve se apresentar. E após, estar atento a ouvir o paciente e seus familiares.

Marins et al (2017) enfatiza que:

Mesmo quando não se está falando diretamente do motivo da consulta, é importante saber escutar e perceber problemas que muitas vezes são difíceis de verbalizar. Devem-se observar posturas, atitudes das mãos, olhares trocados entre a criança e os pais. Considera-se muito importante que as famílias possam estabelecer uma relação de mútua cooperação com o pediatra, tendo alguém de confiança a quem recorrer nos casos de dúvidas, seja quanto ao seguimento preventivo ou nos casos de doença.

Uma anamnese deve ser composta por identificação completa do paciente, motivo da consulta, história da doença atual, revisão dos sistemas, supervisão de saúde, história perinatal, crescimento, desenvolvimento, história patológica pregressa, história alimentar, história familiar, história social.

O exame físico é essencial para o diagnóstico e tratamento e é uma forma de avaliar as queixas do paciente. Requer atenção e uma visão global. Exige privacidade, local adequado e a presença de uma terceira pessoa, pode ser profissional da saúde ou pessoa da escolha do paciente. Antes de realizar a avaliação deve-se pedir permissão para o paciente e explicar o que será feito, além de ser um ato ético auxilia na conquista da confiança e evita resistência ao exame. Em adolescentes é importante atentar-se para cobrir a região que não está sendo examinada e respeitar a privacidade do paciente.

Na consulta com pacientes adolescentes deve-se ter em mente que pertencem a um grupo heterogêneo e, como qualquer paciente, devem ser avaliados de forma singular, respei-

tando suas diferenças individuais. É essencial estabelecer um acolhimento ético e ter habilidade para tentar tornar a consulta o mais agradável possível, tendo em vista que muitos estão comparecendo contra sua própria vontade.

Pontos fundamentais para manter boa relação médico-paciente:

Em artigo, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2019) alerta:

A acolhida hostil e inflexível, que imponha uma série de exigências, pode afastar o adolescente. No momento da consulta, o profissional vai ao encontro das problemáticas, dos anseios e frustrações do adolescente, sendo altamente recomendável evitar julgamentos de valores para que se estabeleça uma relação de confiança, o que não impede de realizar as intervenções pertinentes. O pediatra deve, pois, atuar enquanto mediador, apaziguando conflitos e dirigindo-se ao cliente de forma empática, assertiva e sincera, para esclarecer dúvidas e orientar, estendendo suas ações aos familiares.

Quando se fala em direito dos jovens tem que ser avaliados a idade e o grau de compreensão para tomada de condutas. Após 12 anos, por exemplo, a realização de exames de IST e orientações sexuais e saúde reprodutiva, para uma vida sexual saudável e responsável, inclusive de métodos contraceptivos e contracepção de emergência, está relacionada ao princípio da autonomia, assim como a participação do resultado a outras pessoas, após avaliação de suas condições de discernimento. É preciso informar sobre o direito do sigilo médico e, se forpre-

ciso romper o sigilo, conscientizar da importância de informar determinadas situações. Há necessidade de relatar se houver riscos à saúde ou integridade de vida do cliente ou de terceiros.

Algumas situações estão exemplificadas no quadro 1.

Quadro 1. Situações em que o sigilo deve ser interrompido ou mantido na consulta de adolescentes.

Quebra do sigilo	Manutenção do sigilo
Presença de qualquer tipo de violência: emocional, maus tratos, sexual, <i>bullying</i> , interpessoal no namoro etc.	Ficar, namoro; iniciação sexual (excluída violência por sedução ou imposição explícita)
Uso escalonado (cada vez maior) de álcool e outras drogas; sinais de dependência química	Experimentação de psicoativos (sem sinais de dependência)
Autoagressão, ideias suicidas ou de fuga de casa; tendência homicida	Orientação sexual, conflitos com identidade de gênero
Gravidez; abortamento	Prescrição de contraceptivos (para adolescente com maturidade para adesão)
Sorologia positiva de HIV (comunicar aos familiares e à parceria sexual)	IST (afastada violência sexual e desde que adolescente tenha maturidade para adesão ao tratamento)
Não adesão a tratamentos, deixando o adolescente ou terceiros em risco	
Diagnóstico de doenças graves, quadros depressivos e outros transtornos do campo mental	

Fonte: Departamento Científico de Adolescência da SBP, Consulta do Adolescente, 2019.

O direito à autonomia e sigilo médico na consulta devem sempre ser respeitados. E em casos de necessidade de internação hospitalar é necessária a autorização de um responsável legal, porém não impedirá qualquer conduta de emergência, por motivos éticos e profissionais de omissão de socorro. Esses acontecimentos devem ser acompanhados pela equipe do serviço social.

Convém enfatizar as questões éticas que devem pautar a relação do pediatra com a criança, em especial considerando

sua situação de vulnerabilidade orgânica, psicológica e social (Marin et al,2017).Segundo o Código de Ética Médica Art. 31, é vedado ao médico desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte . Portanto, as tomadas de decisões devem sempre ser compartilhadas com os pais e com a criança. Seu direito de opinião deve ser sempre valorizado.

7-Prontuário Médico:

O Conselho Federal de Medicina define prontuário médico como documento único, constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade de assistência prestada ao indivíduo.

O prontuário é o principal documento que norteia os profissionais da saúde com a prestação de cuidados, no qual consta dados básicos que são necessários para dar continuidade ao atendimento. Dado o fato de que uma equipe multidisciplinar tem acesso a este acervo, um prontuário bem feito facilita a compreensão do histórico do paciente, a comunicação entre a equipe, propicia a organização, além de alinhar a programação e conduta. Além disso, o prontuário médico é importante instrumento de prova judicial, podendo ser utilizado em defesa do médico em casos de processos cíveis, penais, administrativos e éticos, desde que tenha autorização do paciente e/ou responsável. E, quando adequadamente preenchido, é a peça

fundamental na defesa, uma vez que este vem acompanhado de presunção de veracidade.

O prontuário médico é essencial para avaliar a assistência médica prestada, e é elemento valioso para estudos epidemiológicos, retrospectivos, e contribui de forma significativa para a pesquisa. Sem mencionar ainda que é através dos relatos que constam no prontuário que procedimentos são pagos.

Devido à evolução tecnológica os prontuários atuais, podem ser confeccionados de forma manuscrita, em papel, ou de forma informatizada. O prontuário eletrônico não difere os dados listados para qualquer prontuário elaborado. Tendo em mente o uso cada vez mais frequente deste meio de registro, é necessário destacar as vantagens e desvantagens da informatização deste documento:

- Vantagens: Acesso mais ágil às informações e rapidez na intervenção; disponibilidade remota; uso simultâneo por outros profissionais da saúde; legibilidade; eliminação de redundância de dados e pedidos de exames; organização mais sistemática; redução de custos e poluição; impossibilidade de fraude retroativa.
- Desvantagens: Investimento inicial alto em hardware e software; necessidade de treinamento de todos os profissionais; possibilidade de quebra de sigilo; resistência dos profissionais à informática; resultados nem sempre rápidos; inoperância do sistema em alguns momentos; layouts complicados.

No prontuário médico, eletronicamente ou em papel, deve conter a identificação do paciente, data e hora da anota-

ção, anamnese, exame físico, evolução médica diária, evoluções de outros profissionais prestadores de serviço, exames laboratoriais e de imagem, raciocínio médico, procedimentos, hipóteses diagnósticas, diagnóstico definitivo, conduta terapêutica e por fim, o carimbo e assinatura. Nos anexos I e II destacamos modelos de prontuários. Não podem faltar os dados clínicos necessários para a boa condução do caso. Deve ser preenchido, em cada avaliação, em ordem cronológica com data, hora, assinatura, no eletrônico a assinatura digital, e número de registro do médico no Conselho Regional de Medicina. Vale dizer que o prontuário pode ser finalizado apenas com a assinatura do profissional, mas deve constar o nome completo e o CRM do médico, sem rubricas. Importante salientar ainda que no carimbo médico não pode haver abreviações no nome.

Durante o preenchimento do prontuário médico, não deve constar siglas, sinais e abreviaturas que dificultem ou impeçam a compreensão do prontuário por pacientes, advogados, juízes e, até mesmo, outros médicos. Além disso, nos prontuários em suporte de papel o médico é obrigado a escrever com letra legível, de forma clara e compreensível, evitando interpretações errôneas que possam prejudicar a saúde do paciente.

De acordo com o Artigo 32 do Código de Ética, é vedado ao médico “Deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente”. Portanto, é evidente a importância de relatar toda a abordagem realizada e também a que não foi e por qual motivo deixou de ser feita, para respeitar o Código de Ética Médica e ter respaldo legal.

O sigilo médico deve se estender ao prontuário do paciente, como está definido no Artigo 89, no capítulo X do Código de Ética Médica (2009) :

“É vedado ao médico liberar cópias do prontuário sob sua guarda, exceto quando autorizado, por escrito, pelo paciente, para atender ordem judicial ou para a sua própria defesa. Quando o prontuário for apresentado em sua própria defesa, o médico deverá solicitar que seja observado o sigilo profissional”.

O médico deve manter sigilo profissional relacionado a paciente menor de idade, até mesmo de seus pais ou responsáveis, desde que o menor tenha capacidade de discernimento e não acarrete dano ao paciente ou terceiros.

No prontuário médico eletrônico o respeito ao segredo médico também deve ser mantido, tendo limitação ao acesso por meio de senhas.

O prontuário médico pertence ao paciente, porém fica sob guarda do estabelecimento de saúde. E deve ser disponibilizada cópia ao paciente ou seu responsável legal, sempre que solicitado, além de fornecer esclarecimento do quadro clínico favorecendo a compreensão, exceto quando tal prática ofertar risco para o paciente ou terceiros. Caso isso ocorra, as partes que possam causar-lhe prejuízos devem ser suprimidas ou mesmo todo o prontuário, devendo ser entregue um laudo que contenha, de forma superficial, informações sobre sua saúde e as providências que estão sendo tomadas. Realizando esta prática não há violação do artigo 88, Capítulo X do Código de Ética Médica.

Os Códigos Civil e Penal fixam o prazo para a guarda dos prontuários que não foram digitalizados em até 20 anos desde o último registro no prontuário. E em atendimento de crianças e adolescentes este prazo é iniciado a partir dos 18 anos de idade do paciente. Após este período o prontuário pode ser substituído por métodos de registro capazes de assegurar a restauração plena das informações nele contidas.

Por fim, quando o paciente for transferido ou encaminhado para continuidade do tratamento em outra unidade, o médico precisa fornecer laudo médico ao paciente.

8 – Mídias Sociais:

A relação médico-paciente-família na pediatria tem como objetivo o benefício humano, a promoção da saúde e não apenas a doença. E nos tempos atuais a prática médica não depende apenas da detenção de conhecimento técnico, baseados nas patologias, na interpretação de exames e na prescrição de medicamentos. É essencial o altruísmo, a empatia, a facilidade de comunicação, o respeito das diferenças culturais e no entendimento da perspectiva da doença dentro do núcleo familiar e do seu contexto biopsicossocial.

A era digital está revolucionando a vida humana, em todos os aspectos. E na saúde não é diferente. A medicina enfrenta uma modificação no cenário de participação e compartilhamento de informações dentro da área da saúde em virtude do surgimento das redes sociais e a facilidade de acesso à internet.

O Conselho Federal de Medicina estabelece como mídias sociais os sites, blogs, Facebook, Twiter, Instagram, Youtube, Whatsapp e similares. A comunicação virtual favorece o compartilhamento de experiências entre pacientes, maior embasamento

teórico, aproximação dos pacientes e o profissional da saúde e se tornou uma aliada do marketing profissional. Porém, pode gerar fragilidade do relacionamento médico-paciente, impaciência, sem mencionar os inúmeros acessos a informações de qualidade duvidosa.

Atualmente acontece de forma freqüente o compartilhamento de vivências, de interação e promoção de auxílio tanto entre os pais em geral quanto com o profissional de saúde. Está cada vez mais comum usar as mídias sociais para postar dúvidas e respostas em relação aos hábitos e saúde da criança, solicitar e fornecer apoio emocional, compartilhar informações e facilitar o aprendizado, e assim instituir um padrão em comum das experiências de ter uma criança na família.

Além disso, com a facilidade de pesquisa sobre diversos temas da saúde, os responsáveis legais estão adquirindo mais embasamento acerca das afecções de seus filhos. Há quem considere este ato ofensivo devido à possibilidade de fragilizar a relação médico –paciente – família, tendo em vista que surgem mais questionamentos sobre diagnóstico e condutas, por exemplo, e tira do profissional a sensação de detentor do conhecimento. O familiar estar bem esclarecido e tentar agir de forma ativa no processo de tomada de decisão pode resultar em hostilidade e irritação dentro da consulta médica.

É necessário ressaltar ainda que, nos dias atuais, devido à facilidade na busca de informações, as pessoas pesquisam pelos sintomas e surgem diagnósticos diversos nos sites, muitos deles não confiáveis. Quando este paciente chega para a consulta já tem as hipóteses diagnósticas pré-definidas e o tratamento eleito, dificultando o raciocínio clínico do profissional

atendente. Cabe ao médico destrinchar as hipóteses, conversar de forma clara e orientar sobre a importância da consulta, avaliação e diagnósticos diferenciais. Se o paciente demonstrar que fica mais calmo com as pesquisas, direcionar sites confiáveis para obter mais informações sobre o assunto. De acordo com Pletneva et al. (2011), os profissionais de saúde que discutem com seus pacientes as buscas feitas na internet concluem que melhora a comunicação e encoraja o paciente a lutar contra a sua doença.

Uma boa relação entre médico-paciente define certo grau de intimidade e algumas especialidades exigem maior envolvimento, como a Pediatria. O pediatra não atua apenas com a criança, mas sim com toda a sua família e seu trabalho vai além de curar as doenças, tendo o compromisso de acompanhar e proteger o desenvolvimento de um indivíduo. Os pais demonstram querer um acesso mais rápido às informações e ao médico assistente dos filhos e, com o advento das mídias sociais, principalmente o Whatsapp, os laços entre profissional e família se estreitaram, surgindo uma nova forma de se comunicar. Destaca-se que, se bem utilizada, a internet pode trazer efeitos benéficos na relação entre médico-paciente em um crescente espaço para diálogos, debates, esclarecimentos e uma aproximação gradual de uma medicina centrada no paciente.

Outro benefício do uso das redes sociais é maior alcance de pacientes em áreas distantes, como zona rural ou em locais de difícil acesso, onde apoio profissional é limitado, em uma comunicação e interação predominantemente virtual, onde informações básicas passadas do profissional para os responsáveis podem salvar a vida de uma criança, como por exemplo,

orientar a manobra de Heimlich e inúmeras outras informações como técnicas de primeiros socorros, tanto em vídeos, como por chamadas e até mesmo no Instagram. Está aí a influência e o dinamismo trazidos pela internet, com as notícias advindas de forma incessante e sem barreiras.

Embora a interação virtual facilite a comunicação entre profissional da saúde e doente/família, nada pode substituir o encontro com o pediatra, o olhar para o paciente e como ele se comporta com sua família, uma boa anamnese, exame físico e o envolvimento emocional.

Importante não ignorar os prejuízos trazidos pelo uso excessivo de aplicativos, como a ansiedade, o imediatismo e dificuldade de concentração. Além disso, não raro, pais querem realizar consultas pediátricas pelo Whatsapp. Porém, é necessário alertar que o aplicativo é usado para fornecer orientações e tal prática é contra o Artigo 37 do Código de Ética Médica. Porém, durante a pandemia da COVID 19 essas orientações sofreram modificações e as teleconsultas foram autorizadas provisoriamente e é um tema que deverá ser abordado futuramente, este assunto foi melhor abordado no tópico “Telemedicina”. Barbosa et al (2013) e Moromizato et al (2017) em suas pesquisas revelaram que a maioria dos responsáveis entrevistados tem conhecimento de que uma consulta virtual não é possível, mas sentem-se seguros com alguma orientação que possam receber sobre como proceder diante de uma situação nova de doença que possa acontecer; sabem também que, apesar do desejo de resposta rápida, podem não ser atendidos de imediato.

MÍDIAS SOCIAIS	
VANTAGENS	DESVANTAGENS
<ul style="list-style-type: none"> - Compartilhamento de experiências - Mais contato entre médico-paciente - Maior alcance de pacientes - Encorajamento a enfrentar a doença - Melhora a comunicação - Mais embasamento teórico 	<ul style="list-style-type: none"> - Acesso à informação duvidosa - Ansiedade - Não substitui consulta presencial - Exposição excessiva

Fonte: Desenvolvido por Brena Gomes Macedo.

9 – Telemedicina:

A telemedicina pode ser definida como a atuação do médico ou de uma equipe de saúde à distância utilizando alguma mídia social. É um atendimento online, que permite oferecer assistência médica em tempo real em lugares distantes, que evita o deslocamento do paciente e permite a permuta de informações clínicas. Porém, a consulta presencial é indispensável.

A facilidade e agilidade do diálogo que as mídias sociais disponibilizam atingiram diversos segmentos profissionais, dentre eles o atendimento médico. O Conselho Federal de Medicina (CFM) liberou em 2017 um parecer favorável ao uso de Whatsapp e plataformas similares, tanto para o contato entre médico e paciente, quanto para a interação entre a classe profissional em caráter privativo, no qual todas as informações passadas têm absoluto caráter confidencial ficando restrita ao grupo.

No Código de Ética Médica, Artigo 37, consta que é proibido ao médico prescrever tratamento ou procedimento sem realizar o exame físico, exceto em casos de urgência, porém a avaliação do paciente deve ser executada o mais breve possível. No mesmo Artigo, nos 1º e 2º parágrafos, há destaque para

o respeito na regulamentação da utilização da telemedicina, elaborada pelo CFM.

Em março de 2020, mediante a Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional, a pandemia causada pelo Sars Cov 2(COVID 19), o Ministério da Saúde juntamente com o CFM, através da Portaria Nº 467, de 20 de março de 2020, reconheceu a possibilidade e a eticidade da utilização desta forma de atendimento, regulamentou o uso excepcional da telemedicina e estabeleceu normas para seu uso. Caberá ao CFM a regulamentação da telemedicina após o período emergencial.

Os médicos que optarem pela telemedicina devem respeitar os aspectos éticos de beneficência, não maleficência, o respeito à integridade, segurança, sigilo e autonomia. E também, garantir que seus pacientes e respectivos responsáveis tenham acesso ao diagnóstico e tratamento adequados, seguros e eficazes. O atendimento deve ser registrado em prontuário clínico, sendo preenchido em cada contato com o paciente. Deve constar a data, hora, tecnologia da informação e comunicação utilizada para o atendimento, o número do Conselho Regional Profissional e sua Unidade de Federação. Poderão emitir receitas e atestado médico à distância validados por uso da assinatura eletrônica, certificados e chaves emitidas pela Infraestrutura de Chaves Pública Brasileira - ICP-Brasil (PORTARIA Nº 467, DE 20 DE MARÇO DE 2020).

A telemedicina tornou-se uma ferramenta importante para a promoção de saúde a comunidades desassistidas e também proporcionou interação entre equipes de saúde generalistas com equipes ou médicos especialistas e ainda treinamento e atualização de profissionais de saúde por meio virtual. No entanto, a telemedicina é uma complementação da consulta pessoal

e não deve substituir as consultas presenciais e aquelas para complementação diagnóstica ou evolutiva a critério do médico pela troca de informações à distância. Além disso, o médico deverá informar ao paciente todas as limitações advindas do uso da telemedicina. O CFM considera como uso saudável do aplicativo esclarecer dúvidas, passar orientações ou prevenções de caráter emergencial ao paciente que já está recebendo assistência. É a melhor resposta final ao paciente ou familiar aflito: vá a uma unidade médica de emergência ou agende se possível, uma consulta médica.

10 – Bioética e Pesquisas Clínicas:

Sabe-se da importância de se realizar pesquisas e o avanço na medicina proporcionado pela mesma. Muitas vidas foram salvas, prolongadas e diversas doenças prevenidas devido a estudos realizados. E na história de estudos clínicos, crianças e adolescentes já foram utilizados com variedade de resultados, alguns benéficos, outros sem benefícios.

Segundo as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde – CNS nº 466/12, as crianças e adolescentes podem participar de projetos de pesquisa com o consentimento de seus responsáveis e o assentimento da criança, na medida de sua capacidade. As Diretrizes Internacionais do CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences), de 1993, destacam ainda que a recusa da criança em participar na pesquisa deve sempre ser respeitada, a menos que, de acordo com o protocolo de pesquisa, a terapia que a criança receberá não tenha qualquer outra alternativa medicamente aceitável.

No Artigo 101, Capítulo XII do Código de Ética Médica, é vedado ao médico deixar de obter do paciente e do seu respon-

sável o termo de consentimento para a realização de pesquisa após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa.

Além disso, as pesquisas em crianças podem ser realizadas, exceto quando impossível e não razoável, com animais ou adultos.

E ainda, no Código de Ética Médica, Art. 75, consta que fazer referência a casos clínicos identificáveis, exibir pacientes ou imagens que os tornem reconhecíveis em anúncios profissionais ou na divulgação de assuntos médicos em meios de comunicação em geral, mesmo com autorização do paciente, é ilegal. Além disso, a CNS em 2012 definiu que deve ser oferecido assistência ao participante como acesso gratuito aos métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos e aos resultados de exames realizados durante o estudo. Além de atender complicações e danos, direta ou indiretamente, da pesquisa.

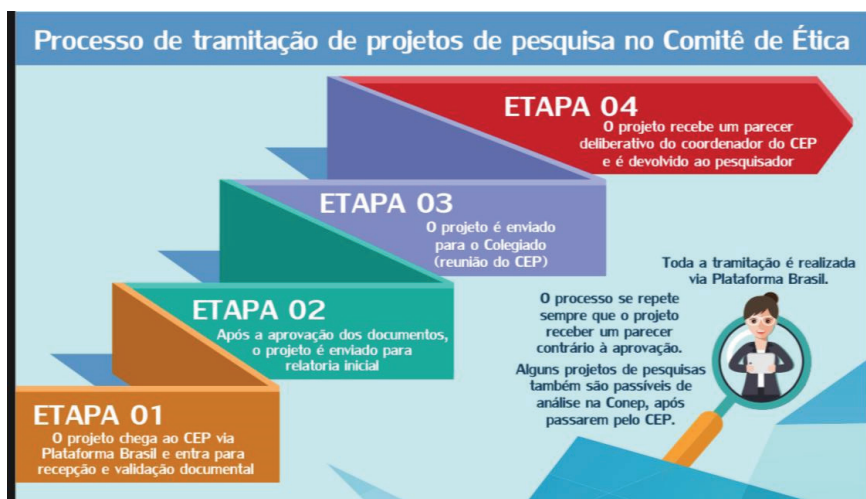
A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) é uma instituição de abrangência nacional, responsável pela análise dos aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos, bem como pela adequação e atualização das respectivas normas, enquanto os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) são a autoridade local e porta de entrada para um projeto de pesquisa envolvendo seres humanos.

As instituições que realizam pesquisa em seres humanos devem constituir um Conselho de Ética em Pesquisa, ou utilizar o de outra instituição, sendo este o responsável por analisar o aspecto ético da pesquisa e emitir parecer de análise, além de ter papel educativo e consultivo para pesquisadores.

Na Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, consta que a responsabilidade do pesquisador é intrasferível e deve

respeitar os aspectos éticos e legais. Existe um fluxo para elaboração e execução de um projeto (imagem 1). O responsável pela pesquisa deve apresentar o protocolo ao CEP ou à CONEP e aguardar a aprovação para começar a pesquisa. Deve ainda elaborar o Termo Livre e Esclarecido, manter os dados da pesquisa atualizados, enviar relatórios e guardar os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, por um período de 5 anos após o término da pesquisa; encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, atribuindo os créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto. E, se a pesquisa for interrompida, justificar ao CEP ou à CONEP.

Imagem 1:



Fonte: Ministério da Saúde, “Conheça a CONEP”, 2017.

11 – Quanto ao uso “off label” de medicações e procedimentos:

O termo “off label” se refere ao uso não registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e/ou ao uso diferente do aprovado em bula ou protocolo. Engloba posologia, forma de administração, indicações e faixa etária.

O uso “off label” de medicações e procedimentos é comum no tratamento de doenças raras e de populações específicas, como na Pediatria, nas quais há pouco investimento e aprovação de medicamentos.

De acordo com O Código de Ética Médica, em seu capítulo V, artigo 32, é vedado ao médico:deixar de usar todos os meios disponíveis de promoção de saúde e de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente.Helsinque II destaca que, “no tratamento do doente, o médico deve ter liberdade para usar uma nova medida diagnóstica ou terapêutica se, em seu julgamento, esta oferecer esperança de salvar a vida, restabelecer a saúde ou aliviar o sofrimento”.

Os médicos que optarem pela prática de prescrição off label devem estar cientes das responsabilidades que assumem e das penalidades a que poderá responder. Necessita do registro em prontuário das motivações pela escolha e do consentimento esclarecido do paciente, ou em razão de impedimento, de seu representante legal.

12-Responsabilidade do Comitê de Ética:

Existem situações onde surge a necessidade de se tomar decisões polêmicas e difíceis onde se instala um conflito entre o princípio da autonomia e os princípios da beneficência e não malefícia.

A grande polêmica se instala quando o paciente é incapaz de expressar sua vontade, e a decisão final deve se apoiar na opinião de terceiros (Autonomia e indivíduos sem capacidade de decidir: uma polêmica bioética, 2018).

Diversos são os conflitos éticos na Pediatria, principalmente porque envolve uma interação com os responsáveis. De acordo com a SBP em seu artigo “Constituição de Comitês de Bioética Clínica nos Serviços de Pediatria” (2018), os conflitos mais frequentes são:

Quando há crianças com malformações complexas e incompatíveis com a vida, comunicação de prognósticos reservados, recusa em aceitar transfusão de sangue por crenças religiosas, repetidas manobras de ressuscitação cardiorrespiratória em pacientes terminais, intervenções desnecessárias, interrupção de tratamento fútil, cuidados paliativos, abordagem de adolescentes dependentes químicos ou daqueles em que houve tentativa de suicídio, transtornos mentais que impedem socialização, alta a pedido de familiares de pacientes muito graves, doação de órgãos, seleção genética para obter fenótipos específicos ou para doação de órgãos, e indisponibilidade de vaga em UTI pediátrica ou neonatal.

Um Comitê de Bioética pode ser definido como um corpo interdisciplinar de pessoas que têm por objetivo ensinar, pesquisar, prestar consultorias e sugerir normas institucionais em assuntos éticos (Francisconi et al , 2002).

Não compete à Comissão de Bioética Hospitalar (CBH) impor decisões, assumir responsabilidade do consulente, emitir

juízo de valor ou exercer controle sobre práticas profissionais e realizar perícias (Constituição de Comitês de Bioética Clínica nos Serviços de Pediatria, 2018).

Perante o surgimento freqüente de inovações na área médica e às mudanças socioculturais e legais da sociedade, as CBH em Pediatria são indispensáveis para auxiliaras tomadas de decisões. Pensando nisto, o Conselho Federal de Medicina recomenda a criação, o funcionamento e a participação dos médicos nos Comitês de Bioética (Recomendação CFM nº 8/2015).

Sabe-se que os prontuários devem ser bem elaborados para gerar benefícios para o paciente e respaldar o profissional que presta assistência, que as decisões na assistência médica envolvem também questões de ordem moral, além das transformações na autonomia e conhecimento teórico do doente e seus familiares, gerando discordância das condutas médicas e situações que exigem solução de questões morais e bioéticas, torna-se, portanto, necessária a atuação de uma CBH.

O atendimento prestado pela CBH visa melhorar o cuidado ao paciente e proporcionar ao profissional um amparo nas condutas tomadas diante de dilemas bioéticos. De acordo com Francisconi et al, os Comitês de Bioética buscam as soluções para os dilemas éticos fundamentando-se em normas morais defensáveis.

Segundo recomendação do CFM, o Comitê de Bioética deve ter um número máximo de dez integrantes e deverá ser composto por médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, nutricionistas, farmacêuticos, juristas, representantes da sociedade e de pacientes. Os cargos são: presidente, vice-presidente, secretário, profissionais de saúde de diferentes categorias funcionais, re-

presentante da área jurídica, representante da administração e representante do paciente.

Importante lembrar que as demandas bioéticas clínicas não são oriundas apenas de pacientes, podem partir ainda dos gestores da instituição ou membros da equipe de saúde envolvida no caso, portanto é importante ter postura ética em todos os momentos, respeitando as opiniões, esclarecendo as dúvidas, tendo um bom relacionamento com os pacientes e seus responsáveis, além de ter a confiança da equipe e ainda ter suporte de uma CBH.

Dentre as competências da CBH estão: elaborar diretrizes e documentos sobre os problemas bioéticos mais frequentes, respaldar os direitos e deveres do paciente, analisar e emitir parecer sobre recursos profiláticos, diagnósticos, tratamentos e reabilitações; analisar o prontuário do paciente e zelar pelo cumprimento das normas nacionais e internacionais sobre bioética, além de assessorar a elaboração de instruções para disciplinar as relações entre os profissionais de saúde e os pacientes e subsidiar decisões sobre questões de ordem moral.

Além de um Comitê de Ética para lidar com situações polêmicas, é necessário instituir o ensino da bioética na grade curricular dos cursos de graduação em Medicina e investir em atualizações e discussões sobre temas relacionados na Residência Médica em Pediatria. Ademais, focar aspectos bioéticos nas discussões e visitas clínicas, e formar espaços, nas instituições de saúde, para discussão e reflexão permanente sobre bioética.

13- Uso de Jalecos:

O jaleco é considerado pela Organização Mundial de Saúde um equipamento de proteção individual; apesar da relevância do acessório, há muitas críticas sobre seu uso indevido. As recomendações da Anvisa são que este seja utilizado apenas no ambiente interno de trabalho, como está disposto no artigo 32: “os profissionais não devem deixar o local de trabalho com os equipamentos de proteção individual e as vestimentas utilizadas em suas atividades laborais”, tendo em vista a exposição aos agentes químicos presentes no local de trabalho e a possível propagação de microorganismos.

A roupa suja possui um grande número de microorganismos patogênicos, porém o risco de transmissão de doenças é praticamente inexistente se ela for corretamente manipulada e processada.

14 – Conclusão:

Ter uma boa relação médico-paciente/responsável legal é imprescindível para a promoção em saúde, o tratamento efetivo e, no caso da Pediatria, o acompanhamento e desenvolvimento de um ser humano. Respeitar valores éticos e morais sem ferir os princípios da autonomia, beneficência e não maleficência é fundamental. Apesar dos avanços tecnológicos facilitarem a rotina dos profissionais da saúde e proporcionarem maior interação entre médicos e familiares, a avaliação do paciente presencialmente, o mais breve possível, é indispensável. Por fim, todo paciente deve ter um prontuário elaborado, com anotações atualizadas em cada atendimento e deve ser guardado e disponibilizado quando solicitado pelo paciente ou família. Além disso, as discussões bioéticas devem ser estimuladas

durante as visitas, ensinadas e respeitadas durante cada atendimento.

E, por fim, devido ao aumento de demandas éticas, a atuação de uma Comissão de Bioética Hospitalar evita desgaste entre profissionais e pacientes e auxilia em tomadas de decisões complexas, respeitando assim os direitos do paciente e respaldando o médico em suas condutas, evidenciando assim a sua importância.

15-Referências:

ROSA, Gabriel Artur Marra e; SANTOS, Benedito Rodrigues dos; FALEIROS, Vicente de Paula. Opacidade das fronteiras entre real e virtual na perspectiva dos usuários do Facebook. *Psicol. USP*, São Paulo , v. 27, n. 2, p. 263-272, ago. 2016 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-65642016000200263-&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 06 fev. 2021. <https://doi.org/10.1590/0103-656420130026>.

BLANK, Danilo. A puericultura hoje: um enfoque apoiado em evidências. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Porto Alegre , v. 79, supl. 1, p. S13-S22, June 2003 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000700003&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Feb. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000700003>.

TROSTER, Eduardo Juan. Comitês de Bioética. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo , v. 46, n. 4, p. 296-297, Oct. 2000 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302000000400013&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Feb. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302000000400013>.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Ofício CFM Nº 1756/2020 – COJUR. Brasília: CFM, 19 de março, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Recomendação CFM Nº 8/2015. Brasília: CFM, 12 de março, 2015.

FRANCISCONI, Carlos Fernando; GOLDIM, José Roberto; LOPES, Maria Helena Itaquí. O papel dos Comitês de Bioética na humanização da assistência à saúde. Revista Bioética, v. 10, n. 2, 2009.

GUEDERT, Jucélia Maria; GROSSEMAN, Suely. Abordagem dos problemas éticos em pediatria: Sugestões advindas da prática. Revista Brasileira de Educação Médica, v. 35, n. 3, p. 359-368, 2011.

LEÃO, Camila Furtado et al. O uso do whatsapp na relação médico-paciente. Revista Bioética, v. 26, n. 3, p. 412-419, 2018.

MACHADO, Filho Carlinho. Prontuário médico. Residência Pediátrica. 2015, V.5, N.3, p.148-149.

MARINS, Joana Coeli Lima; PICON, Paula Xavier; BLANK, Danil. A Consulta Pediátrica E De Puericultura. *In*: MAROSTICA, Paulo José Cauduro et al (org). *Pediatria: consulta rápida*. Artmed Editora, Cap. 1, 2018.

MONTE, Fernando Q. A ética na prática médica. *Revista bioética*, v. 10, n. 2, 2009.

NARDES, Flavia; PASTURA, Giuseppe Mário Carmine. Anamnese Pediátrica: revisão de um tópico consagrado. *No prelo*.

SCHRAIBER, Lilia Blima. No encontro da técnica com a ética: o exercício de julgar e decidir no cotidiano do trabalho em medicina. *Interface-Comunicação, Saúde, Educação*, v. 1, p. 123-140, 1997.

SILVA, Niedjon Peixoto de Carvalho. A influência das redes sociais virtuais na relação médico-paciente no primeiro ano de vida: um estudo qualitativo. 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Autonomia e indivíduos sem capacidade de decidir: uma polêmica bioética. N. 1, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Bioética e Pesquisas Clínicas em Crianças e Adolescentes. N.4, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Constituição de Comitês de Bioética Clínica nos Serviços de Pediatria. N. 2, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Consulta do adolescente: abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumentos ao pediatra. N. 10, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Saúde de crianças e adolescentes na era digital. N. 1, 2016.

VALENTE, Silvio Eduardo. Aspectos regulatórios da telemedicina no Brasil: repercussões sobre a responsabilidade das equipes de saúde. 2018. Tese de Doutorado em Direito Penal - Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Anexo I

MODELO DE ADMISSÃO

Data e Horário :

DIH:

PESO: Kg SC: m²

IDADE:

PROCEDÊNCIA:

#NOME DA MÃE

#HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:

#EM USO DE:

#FEZ USO DE:

#HISTÓRIA DA ADMISSÃO:

#HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA:

#HISTORIA PERINATAL:

#HISTÓRIA FAMILIAR:

#CALENDÁRIO VACINAL:

#ALIMENTAÇÃO:

EXAME FÍSICO DA ADMISSÃO:

#EXAMES LABORATORIAIS:

#EXAMES DE IMAGENS:

#PARECERES:

#CONTROLES:

#EVOLUÇÃO DIÁRIA:

#EXAME FÍSICO:

CONDUTA:

Assinatura e carimbo

Anexo II

MODELO DE ANAMNESE PEDIÁTRICA

Identificação:

Data: Hora:

Nome:

Prontuário:

Idade/DN: Sexo: Cor/etnia:

Mãe/Pai:

Endereço:

Telefone: Naturalidade: Nacionalidade:

Queixa Principal:

História da Doença Atual:

História Gestacional :

Pré-natal? () sim () não G P(N: C:)A

Idade Materna:

Gestação planejada? () sim () não Gestação desejada?

() sim () não

Doenças Maternas? () Febre () Exantema () DHEG/
HAS () DM () Sangramento () Perda de Líquido. () Outra:
Quando?

Movimentos Fetais presentes? () Não () Sim

Drogas? () Álcool () Tabagismo () Ilícitas Qual? Quando?

Medicamentos Controlados? () Não () Sim Qual? Quando?

Sorologias STORCHHZ Sífilis VDRL () Trim.: ;CMV IgM ()
IgG () Trim: ; HTLV-I e II () Trim.: ; Toxoplasmose IgM () IgG
() Trim: ; Herpes IgM () IgG () Trim.: ; Hepatite B () Trim.:
; Rubéola IgM () IgG () Trim: ; HIV () Trim.: ; Zika () Trim.:
História de Parto: Via de Parto: () Vaginal () Cesárea () Fórceps

Idade Gestacional: ()Prematuro ()Termo ()Pós-termo; Inter-
corrência? ()Parto prolongado

()DPP ()Febre materna

História Neonatal : ()AIG ()PIG ()GIG Peso: Comp.: PC:
Apgar :1' : 5': Reanimação? ()Não ()Sim . VPP() MCE ()
Asfixia? ()Não ()Sim.

Convulsão 1as horas de vida?

() Grupo sanguíneo: Mãe () Bebê

() Fototerapia? () Não ()Sim Exsanguineotransfusão? ()Não
()Sim

Infecção? ()Não ()Sim. Antibiótico:

Distúrbio Ventilatório? ()Não ()Sim. Qual? CPAP?

()Não ()Sim; IOT? ()Não ()Sim Problemas Neonatais?

Testes de Triagem Neonatal:

Teste Pezinho: () Normal () Alterado. Alteração:

Teste da coraçõozinho: () Normal () Alterado. ECO:

Teste da Orelhinha (EOA): () Normal () Alterado. BERA:

Teste do Reflexo Vermelho: () Normal () Alterado. Fundosco-
pia:

Teste de Barlow e Ortolani: () Normal () Alterado. USG Quadril:

História Familiar :

Consaguinidade? () Não () Sim. Grau de parentesco: Outras
Doenças História Patológica Progressiva () Nada Digno de Nota;
Outra(s):

História Alimentar: Aleitamento Exclusivo? () Não () Sim. Dura-
ção: Complementado? () Não () Sim. Duração total: Outros
Leites () Fórmula Infantil () Leite de Vaca Volume/Frequência:
Refeições :

Micronutrientes: Ferro: () Não () Sim. Dose?

Abdome :

Genitália:

Membros inferiores :

Pele:

Gânglios:

Neurológico:

Hipótese diagnóstica:

Conduta:

Assinatura e CRM

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS COM HIPERFLUXO E HIPOFLUXO PULMONAR

Nathane Silotti Goiabeira
Carolina Rady Dirceu
Dayane Fernanda Amorim
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1 – OBJETIVO:

Definir sinais e sintomas da população de pacientes com Cardiopatias Congênitas com hiperfluxo e hipofluxo pulmonar e propor tratamento adequado no primeiro atendimento revisado por literatura recente.

2 – RESPONSABILIDADE:

- Equipe multiprofissional;
- Equipe médica - indicar e realizar diagnóstico, primeiro atendimento, propor avaliação do especialista;
- Equipe de enfermagem - preparar e administrar medicação e realizar o processo de admissão e alta do paciente na ala pediátrica do HGP;

- Equipe laboratorial- Realização rápida e efetiva dos exames diagnósticos e controle;
- Equipe de Farmácia- Prover medicações específicas.

3 – SIGLAS:

AD – Átrio Direito

AE – Átrio Esquerdo

CA – Coarctação de Aorta

CC – Cardiopatias Congênitas

CIA – Comunicação Interatrial

CIV- Comunicação Interventricular

EV – Endovenoso

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

IECA – Inibidor de Enzima de Conversão da Angiotensina

IM – Intramuscular

PCA – Persistência do Canal Arterial

TF – Tetralogia de Fallot

TGA – Transposição de Grandes Artérias

VD – Ventrículo Direito

VE – Ventrículo Esquerdo

VO – Via oral

4 – EPIDEMIOLOGIA:

Cardiopatias congênitas são a malformação isolada mais comum, normalmente esporádica e sua etiologia multifatorial, 10% se associam com síndromes clínicas. De 1000 nascidos vivos, 8 a 12 terão malformações cardíacas estruturais (0,8-1,2%), no entanto, nos prematuros a incidência é maior, e associado a baixo peso (4,4%) e muito baixo peso (6,5%), essa incidência aumenta ainda mais. As malformações cardíacas

estão associadas a 3-5% dos óbitos entre as crianças de até 28 dias de nascidas, e a 20-30% no primeiro mês de vida. Das crianças com cardiopatia congênita, 25% apresentam malformações extracardíacas.

A síndrome de Down é a síndrome mais associada com malformações cardíacas (40-50%), dentre elas defeito do septo aurículo-ventricular, persistência do canal arterial e Tetralogia de Fallot.

5 – DEFINIÇÕES:

As cardiopatias pediátricas são definidas por problemas estruturais congênitos ou adquiridos durante a vida da criança, podendo ser desde assintomáticas ou se manifestarem por conjunto de sinais e sintomas, que serão descritos nesse protocolo.

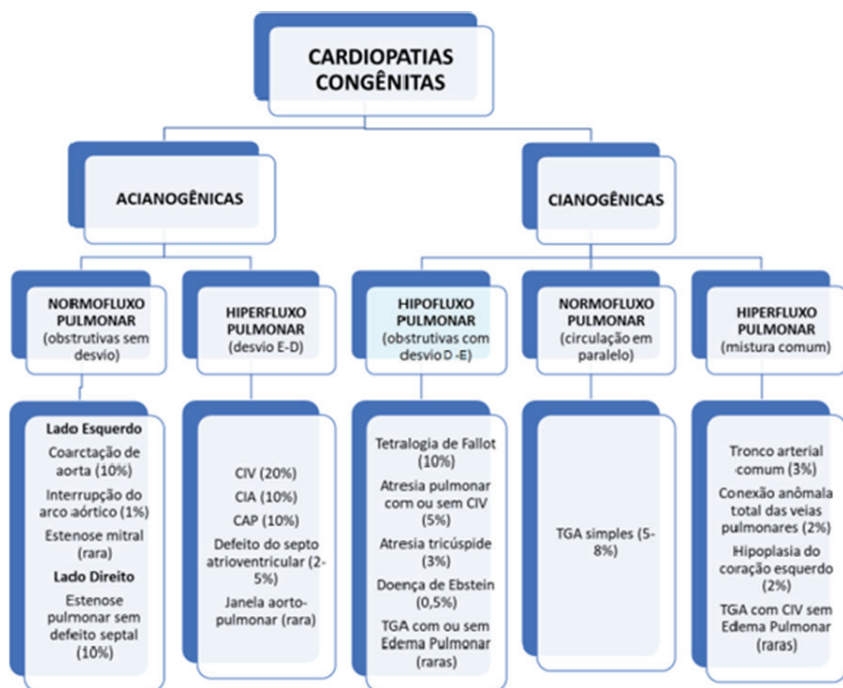
As cardiopatias congênitas (CC) podem ser diagnosticadas no período neonatal, no entanto, apenas algumas necessitam de intervenção imediata.

Essas patologias serão divididas neste protocolo em Hiperfluxo, Normofluxo e Hipofluxo pulmonar, e Cianogênicas e Acianogênicas:

Cardiopatias de Hiperfluxo Pulmonar: CIV, CIA, Defeito do septo atrioventricular, Tronco arterial comum, Conexão anômala das veias pulmonares, hipoplasia do coração esquerdo, TGA com CIV sem Edema Pulmonar.

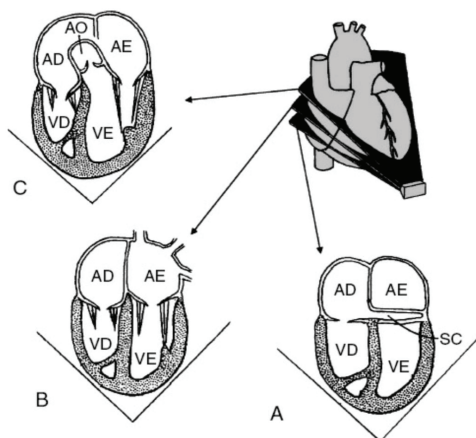
Cardiopatias de Hipofluxo Pulmonar: Tetralogia de Fallot, Atresia pulmonar com ou sem CIV, Atresia tricúspide, Doença de Ebstein, TGA com ou sem Edema Pulmonar.

Cardiopatias de Normofluxo Pulmonar: Coarctação de Aorta, Interrupção do arco aórtico, Estenose mitral, Estenose pulmonar sem defeito septal, TGA simples.



Fluxograma 1 – Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

ANATOMIA DO CORAÇÃO NORMAL:



Legenda: A, B e C: Diagrama de incidências de ecografia bidimensionais obtidas com o transdutor na posição apical. **A:** incidência do plano posterior; **B:** Incidência apical padrão de quatro câmaras; **C:** Incidência apical de “cinco câmaras”; AD: Átrio direito; AE: Átrio esquerdo; AO: Aorta; VD: Ventrículo direito; VE: Ventrículo esquerdo; SC: Seio coronário.

Imagem 1: Fonte: Myung K. Park, 2016.

5.1 COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR:

A comunicação interventricular caracteriza-se pelo orifício no septo que divide o ventrículo direito do ventrículo esquerdo. Dessa forma, permite a passagem de sangue entre uma câmara e outra em um local que não deveria haver mistura dos sangues. Pode ser dividida em tipos de acordo com a anatomia do defeito:

- a) Perimembranosa: trabecular (70%), parte é formado por tecido fibroso do septo membranoso.
- b) Muscular: 5 a 20%, todo o bordo muscular.
- c) Subarterial: 5 a 30%, parte do bordo está em contiguidade com o tecido fibroso das valvas arteriais.

O fechamento espontâneo pode ocorrer em CIVs perimembranosas, trabeculares e musculares, sendo mais frequente o fechamento quanto menor o tamanho do defeito (pequena – 70-80% fecham, moderada 30-40% e grande 1 a 6%). CIVs subarteriais não fecham espontaneamente. Nas CIVs grandes, a hipertensão pulmonar pode se instalar precocemente (6-12 meses de idade). Na adolescência pode ocorrer a Síndrome de Eisenmenger (inversão da direção do shunt direita-esquerda).

5.2 COMUNICAÇÃO INTERATRIAL:

A comunicação interatrial é uma cardiopatia que se caracteriza por um defeito no septo entre os átrios, permitindo um shunt da direita para esquerda, o que acarreta em um hiperfluxo pulmonar. Pode ser dividida anatomicamente de acordo com os tipos de defeito:

- a) Tipo fossa oval ou ostium secundum: mais comum (70% dos casos), localiza-se na região da fossa oval. Associado a Síndrome de Down (1% dos casos).
- b) Tipo ostium primum: 20% dos casos. Defeito na formação dos coxins endocárdicos, se localiza na porção inferior do septo interatrial.
- c) Tipo seio cavernoso: se localiza próximo a veia cava superior, está associado com a drenagem anômala da veia cava superior direita.
- d) Tipo seio coronário: mais raro. Se relaciona com qualquer tipo de deficiência na parede entre o seio coronário e o átrio esquerdo.

5.3 PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL:

O canal arterial é um vaso que comunica o tronco da artéria pulmonar com a aorta descendente do feto. Ele está patente antes do nascimento devido o alto fluxo sanguíneo e à presença de prostaglandina 2. Normalmente, o fechamento do canal arterial acontece entre 12 a 15 horas de vida no recém-nascido a termo e, no pré-termo, quanto mais prematuro mais tempo aberto. O fechamento do canal arterial no nascimento se deve pela diminuição do fluxo sanguíneo, hipóxia e isquemia do local, o que culmina na oclusão do canal.

5.4 TRANSPOSIÇÃO DE GRANDES ARTÉRIAS:

Na transposição de grandes vasos, a aorta sai do ventrículo direito e a artéria pulmonar do ventrículo esquerdo. Ocorre em cerca 5% das cardiopatias congênitas e 10% das cardiopatias cianogênicas neonatais.

As circulações pulmonares estão em paralelo na TGA, o retorno sistêmico entra no AD e VD e depois para aorta e o retorno venoso pulmonar se direciona para o AE e VE e artéria pulmonar. Dessa forma, o sangue venoso sistêmico não é oxigenado e o sangue oxigenado proveniente das veias pulmonares, não alcança o retorno sistêmico. Se não houvesse mistura entre as circulações, como comunicação interatrial, interventricular ou canal arterial, a condição seria incompatível com a vida.

5.5 TETRALOGIA DE FALLOT:

A tetralogia de Fallot, é caracterizada por quatro achados: CIV importante, estenose pulmonar, dextroposição, ou cavalgamento da aorta, e hipertrofia do ventrículo direito. O desvio anterior do septo infundibular em relação ao septo interventricular, resultando no estreitamento da via de saída do VD, na CIV por mau alinhamento e na dextroposição da aorta, são a marca anatômica dessa patologia.

Na maioria das vezes, a CIV na TF é grande. Sendo assim, a direção do fluxo depende do tamanho da obstrução na saída do VD. Se essa obstrução for importante ou se houver atresia da valva pulmonar, acarretará em um shunt da direita para esquerda, resultando no hipofluxo pulmonar e hipoxemia severa.

5.6 COARCTAÇÃO DE AORTA:

É uma cardiopatia congênita caracterizada pelo estreitamento na região descendente da aorta torácica, abaixo da artéria subclávia esquerda e na zona de inserção do canal arterial. Sua incidência corresponde de 5-8% dos portadores de cardiopatia congênita.

A patogênese ainda é discutida. No entanto, acredita-se que seja em decorrência do desenvolvimento anormal dos arcos branquiais ou do segmento da aorta entre eles. A extensão da lesão da coarctação pode ser dividida em dois tipos: segmentar ou tortuoso. Na evolução da doença há degeneração da região proximal da zona estreitada, e em casos raros não tratadas, pode ocorrer a ruptura da aorta por aneurisma.

Pode estar associada a outras síndromes, como síndrome de Turner e de Crouzon, ou ainda ser decorrentes de alterações cromossômicas.

6 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

6.1 Hiperfluxo Pulmonar:

As cardiopatias de hiperfluxo pulmonar e hipervolemia culminam com manifestações clínicas como: taquipneia e retrações intercostais (50 a 100 respirações/minuto), taquicardia (superior a 160 batimentos/minuto), alterações de ausculta pulmonar (roncos, sibilos e estertores), cardiomegalia e hepatomegalia (sinais de congestão venosa pulmonar e sistêmica), cor pálida – acinzentada, cianose (em geral, perioral) e oligúria. Além disso, essas crianças podem apresentar dificuldade para se alimentar, ganhar peso e crescer, devido à fadiga e dispneia aos esforços, conseqüentemente um atraso no desenvolvimento psicomotor. Pode surgir ritmo de galope e sudorese inapropriada.

Além disso, menos frequentes, o edema periférico, ascite e o pulso alternante podem ocorrer. Derrames pleural e/ou pericárdico são raros.

Os casos mais graves terão um desconforto respiratório importante com gemido expiratório, batimento de aletas nasais e retração intercostal.

A ausculta cardíaca será conforme a patologia de base, no entanto, hiperfonese de segunda bulha na área pulmonar geralmente ocorre devido a shunts esquerdo-direito, refletindo a elevação da pressão pulmonar.

Nas cardiopatias de hiperfluxo cianogênicas, a cianose é central, devido à mistura de sangue intracardíaco, há insaturação do sangue arterial. Quando o paciente se encontra em situação de estabilidade, essa cianose costuma ser pouco intensa, no entanto, quando está em situação de infecção ou outras condições de instabilidade, ela se torna intensa.

6.2 Hipofluxo pulmonar:

A principal patologia que representa esse grupo é a Tetralogia de Fallot e as manifestações clínicas dependem do grau de obstrução do fluxo pulmonar. Na faixa etária pediátrica, os pacientes podem apresentar crises hipoxêmicas, com piora súbita da cianose e taquipneia, que podem levar a perda de consciência e até a óbito. Dessa forma, pode-se listar como sinais e sintomas de hipofluxo pulmonar:

- a) Cianose: em graus variados, dependendo do grau de obstrução pulmonar, como já citado anteriormente.
- b) Sopro: um ruído que é auscultado devido à passagem de sangue pelos defeitos congênitos que caracterizam a patologia.

- c) Cansaço: pela baixa concentração de oxigênio circulante. No entanto, menos perceptível em crianças menores, pois não se deve ao desconforto respiratório como nas doenças de hiperfluxo pulmonar, mas sim pela limitação de atividades cotidianas.

As patologias de hipofluxo pulmonar se diferem das de hiperfluxo nas manifestações clínicas, principalmente quando se leva em consideração o desenvolvimento e crescimento das crianças. Geralmente, as cardiopatias de hipofluxo pulmonar não cursam com prejuízo do desenvolvimento nos pacientes pediátricos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	
HIPERFLUXO PULMONAR	HIPOFLUXO PULMONAR
<ol style="list-style-type: none"> 1. Taquipneia (50-100 irpm); 2. Retrações intercostais; 3. Taquicardia (superior 160 bpm); 4. Alterações de ausculta cardíaca (sopro); 5. Alterações da ausculta pulmonar (roncos, estertores, sibilos); 6. Cardiomegalia; 7. Hepatomegalia; 8. Cor pálida – acinzentada; 9. Cianose central; 10. Oligúria; 11. Desnutrição; 12. Edema periférico; 13. Ascite; 14. Pulso alternante; 15. Derrame pleural e pericárdico (raros). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Crises <u>Hipoxêmicas</u>; 2. Taquipneia; 3. Perda de consciência; 4. Alterações de ausculta cardíaca (sopro); 5. Cianose (depende do grau de obstrução pulmonar); 6. Cansaço (baixa concentração de oxigênio circulante).

Quadro 1 – Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

7 – DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico das CC será realizado com uma anamnese detalhada, exame físico e exames complementares que elucidam os casos.

7.1 ANAMNESE:

A anamnese do paciente com suspeita de cardiopatia congênita se inicia com a história materna e condições da gestação: idade materna avançada, intercorrências no pré-natal como diabetes gestacional, hipertensão arterial, oligoâmnio ou polidrâmnio, alteração de exames do pré-natal (translucência nucal, ultrassonografia morfológica e principalmente ecocardiografia fetal). Além disso, deve-se perguntar as condições de nascimento, se o paciente necessitou de reanimação neonatal ou de algum suporte intensivo após o nascimento. Interrogar como está a amamentação, se a criança cansa ao ser amamentada em seio materno, se teve episódios de cianose ou outras intercorrências até a data da consulta.

A partir de uma anamnese completa, o segundo passo é um exame físico detalhado, que será guiado pelas perguntas e achados da anamnese.

7.2 EXAME FÍSICO:

Ao realizar a inspeção, deve-se observar a coloração da pele e das mucosas do paciente, estigmas sindrômicos, padrão respiratório, precórdio e impulsões arteriais em fúrcula ou pescoço.

A aferição da pressão arterial e palpação de pulsos em todos os membros é imprescindível no exame físico na suspeita de CC.

A ausculta cardíaca, primordial, se possível deve ser realizada no início do exame, quando o bebê ainda estiver dormindo, e em um ambiente silencioso e calmo. A ausculta é realizada não apenas no precórdio, mas em fontanela anterior e abdome, em busca de um sopro contínuo que pode ser um achado de patologias como fístulas arteriovenosas e coarctação de aorta.

Ainda no exame físico, é preciso avaliar o ganho de peso da criança e desenvolvimento psicomotor, que será de suma importância para definir se a cardiopatia em questão está comprometendo o desenvolvimento desse paciente.

7.3 EXAMES COMPLEMENTARES:

7.3.1 Exames Laboratoriais:

A investigação por meio de exames complementares se inicia com exames laboratoriais, em que podem ser solicitados: rastreio infeccioso com hemograma, PCR, hemocultura, EAS e urocultura, e outros como eletrólitos, gasometria arterial, lactato e função renal. Concomitante serão solicitados exames como radiografia de tórax, eletrocardiograma em 12 derivações e ecocardiograma com mapeamento de fluxo a cores.

7.3.2 Radiografia de Tórax:

A radiografia de tórax, em incidência anteroposterior, possibilita avaliar o tamanho da área cardíaca, a posição do coração na caixa torácica (levo, meso ou dextrocardia), aspecto da trama vascular pulmonar e sinais de dilatação de cavidades.

7.3.3 Eletrocardiograma:

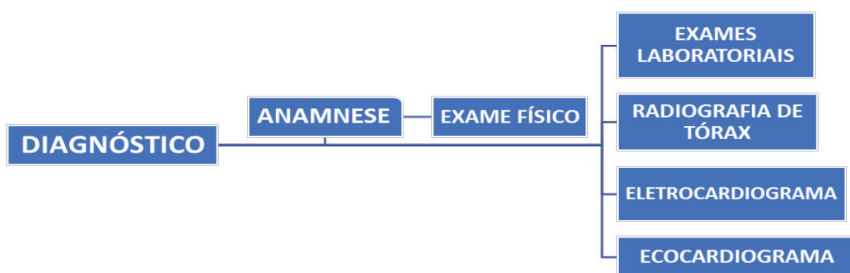
O eletrocardiograma em 12 derivações permite a investigação do ritmo, frequência cardíaca, sinais de sobrecarga atrial

e ventricular, alterações relacionadas a isquemia miocárdica e bloqueios de condução.

7.3.4 Ecocardiograma:

Principal exame no diagnóstico de cardiopatia congênita, considerado padrão-ouro e que melhor orienta a conduta a ser adotada com o paciente. Deve ser realizado com mapeamento de fluxo a cores, possibilita a avaliação bidimensional e tridimensional das malformações estruturais em concomitância com o Doppler (pulsado e contínuo).

A partir, dos métodos diagnósticos e do reconhecimento da Cardiopatia Congênita, pode-se realizar um tratamento de suporte para esse paciente até o procedimento definitivo a depender da doença de base.



Fluxograma 2 – Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

8 – TRATAMENTO:

O tratamento definitivo das cardiopatias congênitas serão correções cirúrgicas, na maioria dos casos. No entanto, nesse protocolo abordaremos os tratamentos de suporte que o médico pediatra deve saber no primeiro atendimento ao cardiopata.

Para melhor entendimento, o tratamento será abordado conforme as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes.

8.1 Medidas de suporte:

O cardiopata que evolui com descompensação hemodinâmica deve ser abordado e ser diagnosticado o mais brevemente possível, no entanto, mesmo sem estabelecer a causa primária, pode-se reduzir a demanda metabólica e adequar a perfusão tecidual e o transporte de oxigênio.

Dessa forma, mesmo antes do diagnóstico etiológico, adotam-se medidas iniciais para favorecer a redução da demanda metabólica, como: adequação da temperatura corporal (em torno de 36,5°C) e redução do esforço respiratório, incluindo fracionamento da dieta em quantidades menores, em especial o balanço hídrico e calórico (em muitos casos a restrição hídrica é mandatória em confronto com o metabolismo basal aumentado).

Nos casos de desconforto respiratório progressivo, o suporte ventilatório não invasivo ou invasivo deve ser instituído. Medidas que favoreçam a contratilidade miocárdica e reduzam pós-carga, que melhorem a perfusão tecidual, devem ser utilizadas quando o paciente está em descompensação hemodinâmica ou uma insuficiência cardíaca congestiva grave; são elas: agentes inotrópicos positivos (dopamina 5 a 7 mcg/kg/min, dobutamina 5 a 15 mcg/kg/min, epinefrina 0,1 a 0,2 mcg/kg/min), vasodilatadores (milrinone 0,3 a 0,7 mcg/kg/min, nitroprussiato de sódio de 0,25 a 2mcg/kg/min) adequação da volemia e administração de diuréticos. Além disso, correção da anemia no intuito de elevar o conteúdo arterial de oxigênio.

8.2 Cardiopatias dependentes do Canal Arterial:

Há cardiopatias que são ductus-dependentes, como TGA em alguns casos e atresia pulmonar. Nessas patologias existe medicação que visa manter a permeabilidade do canal arterial e assim restabelecer a compensação hemodinâmica no recém-nascido. Essa medicação é a Prostaglandina E1 conhecida como Prostin, sua administração é realizada na dose de 0,01 a 0,1 mcg/kg/min e deve ser instituída assim que houver suspeita desse tipo de cardiopatia.

8.3 Cardiopatias com clínica de congestão pulmonar:

Nos pacientes com congestão pulmonar, as medidas clínicas visam promover o alívio dos sintomas, diminuir a congestão pulmonar e sistêmica, obter requerimento cardíaco e, além disso, melhorar o desempenho do miocárdio.

Medidas clínicas: terapêutica medicamentosa e profilaxia para endocardite bacteriana; otimizar oferta hídrica e calórica. O uso de diuréticos auxilia no controle do conteúdo hídrico da dieta. A terapia farmacológica alivia a congestão pulmonar e sistêmica, melhora o desempenho cardíaco e a perfusão periférica. Os medicamentos mais utilizados são: digitálicos, diuréticos e inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECA).

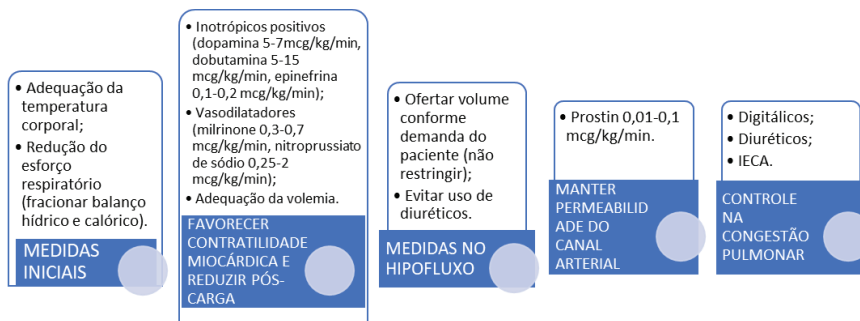
Nos quadros mais graves e de descompensação da insuficiência cardíaca há necessidade do uso de drogas vasoativas.

8.4 Cardiopatias com clínica de hipofluxo pulmonar:

Nos cardiopatas com esse tipo de manifestação clínica, diferenciamos da congestão pulmonar pelos sintomas e pelos exames complementares, como na Radiografia de tórax, que haverá uma vascularidade pulmonar diminuída e o Eletrocardiograma,

que pode mostrar uma sobrecarga ventricular direita. O tratamento, dessa forma, difere da conduta de congestão pulmonar.

Nesses pacientes, a oferta hídrica não deve ser limitada, eles precisam de volume para manter o fluxo nos pulmões, e além disso deve ser evitado o uso de diuréticos, que restringem mais o fluxo pulmonar.



Quadro 2 – Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

MEDICAÇÕES MAIS UTILIZADAS NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – POSOLOGIA, APRESENTAÇÃO E EFEITOS COLATERAIS			
MEDICAÇÃO	DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	APRESENTAÇÃO	EFEITOS COLATERAIS
Digoxina	VO: Prematuros: 5mcg/kg/dia Neonatos: 8 a 10mcg/kg/dia Crianças < 2 anos: 10mcg/kg/dia Crianças > 2 anos: 8 a 10 mcg/kg/dia (divididos em 2x/dia) Pré-adolescente e adolescente: - Até 25kg: 0,125mg/dia - >25 kg: 0,250mg/dia EV: Ataque: 20 a 30 mcg/kg/dia, inicialmente metade da dose, e ¼ da dose a cada 6 horas.	Elixir pediátrico: 50mcg/mL Solução oral: 500mcg/mL Comprimido: 0,250mg	Bradycardia sinusal, BAV, batimentos ectópicos atriais e nodais, arritmias ventriculares, náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, sonolência, hipercalemia com toxicidade aguda.

Furosemi- da	VO ou EV: 1 a 4 mg/kg/dia (intervalos: 1x/dia, a cada 12, 8 ou 6h) Casos graves: até 6 a 8 mg/kg/dia Infusão contínua: início com 0,05 mg/kg/h.	Comprimido : 40mg Ampola : 20mg/2ml	Hipotensão, hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperglicemia, alcalose metabólica, desidratação, ototoxicidade, hiperuricemia, vertigem.
Espirono- lactona	VO: 1 a 3,5mg/kg/dia ou 60mg/m ² /dia (divididos a cada 6 a 12 horas).	Comprimido: 25, 50 e 100mg.	Hipercalemia, arritmia, cefaleia, ataxia, urticária, hiponatremia, acidose metabólica hiperclorêmica, ginecomastia, gastrite, anorexia, náuseas.
Hidrocloro- rotiazida	VO: 1 a 3 mg/kg/dia (divididos em 1 a 2 doses por dia).	Comprimido: 12,5, 25 e 50 mg.	Hipotensão, vertigem, hipocalcemia, hiponatremia, hiperglicemia, náuseas, anorexia, hepatite, parestesia, pancreatite.
Captopril	VO: 0,2 a 6 mg/kg/dia (divididos a cada 6 a 12 horas).	Comprimido: 12,5, 25, 50 e 100 mg.	Hipotensão, taquicardia, tosse, insônia, rash, angioedema, hipercalemia, neutropenia, elevação da ureia e da creatinina séricas.
Proprano- lol	VO: 1 a 4 mg/kg/dia (divididos a cada 6 a 8 horas).	Comprimido: 60, 80 e 120mg.	Hipotensão, bradicardia, broncoespasmo, fadiga, hipercalemia, náuseas, diarreia.

Tabela 1– Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

9 – PROFILAXIA

Após a compensação do paciente com medidas de suporte clínica e medicamentosa, avalia-se o momento ideal para realizar a cirurgia, que é o tratamento definitivo e de escolha. No

entanto, essa indicação deve ser eletiva, mesmo que precoce em alguns casos. A indicação precoce da intervenção cirúrgica se justifica pelas complicações, como desnutrição, rápida progressão da doença vascular pulmonar e infecções recorrentes.

Antes de qualquer procedimento cirúrgico, odontológico ou do trato respiratório, é importante a realização de profilaxia para endocardite bacteriana. Algumas dessas condições que necessitam da antibioticoprofilaxia são: endocardite infecciosa prévia, paciente com valvas artificiais, cardiopatias congênitas cianogênicas não corrigidas ou paciente com desvios ou condutos, correção completa de cardiopatias com patches ou dispositivos colocados por cirurgia ou cateterismo durante os primeiros 6 meses após o procedimento, correção de cardiopatias congênitas com defeitos residuais, transplante cardíaco que desenvolve valvopatias. O acompanhamento pós-operatório deve ser regular, pois em alguns casos pode haver complicação tardia de maior ou menor gravidade, a depender da cardiopatia.

ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PARA PROFILAXIA DE ENDOCARDITE INFECCIOSA		
VIA ADMINISTRAÇÃO	ANTIBIÓTICO	POSOLOGIA
Oral:	Amoxicilina	50mg/kg
Parenteral:	Ampicilina ou Cefazolina ou Ceftriaxona	50mg/kg IM ou EV 50mg/kg IM ou EV 50mg/kg IM ou EV

***Dose única 60 minutos antes do procedimento.**

Tabela 2 – Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

ANTIBIÓTICOS PARA PROFILAXIA DE ENDOCARDITE INFECCIOSA EM ALÉRGICOS À PENICILINA OU AMPICILINA		
VIA DE ADMINISTRAÇÃO	ANTIBIÓTICO	POSOLOGIA
Oral:	Cefalexina* ou Clindamicina ou Azitromicina ou Claritromicina	50mg/kg 20mg/kg 15mg/kg 15mg/kg
Parenteral:	Cefazolina** ou Ceftriaxona ou Clindamicina	50mg/kg IM ou EV 50mg/kg IM ou EV 20mg/kg IM ou EV

Dose única 60 minutos antes do procedimento

***Ou outra cefalosporina de primeira ou segunda geração**

****Cefalosporinas não deverão ser usadas em pessoas com história de anafilaxia, angioedema ou urticária com penicilina ou ampicilina.**

Tabela 3 – Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

10 – FLUXOGRAMA DO PRIMEIRO ATENDIMENTO À CRIANÇA COM SUSPEITA DE CARDIOPATIA CONGÊNITA NO PRONTO-SOCORRO:



Fluxograma 3 – Fonte: Desenvolvido por Nathane Silotti Goiabeira, 2022.

11 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

CARVALHO, CA. RIBEIRO, YD, SILVA, BB. FREITAS, LAC. RODRIGUES, GMM. **Tipologia da cardiopatia congênita em bebês.** Revista Liberum Accessum 2021 jan; 7(1):16-25.

GOUVEIA, CRISTINA MARISA CARVALHO. **Cardiopatia congênita na Síndrome de Down**. Orientador: DULCE BRITO. 2016. 50 p. Trabalho final de mestrado integrado em medicina (mestrado) - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/26521/1/CristinaMCGouveia.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2020.

LOPES, ANTÔNIO AUGUSTO. **Pediatria: Cardiologia Pediátrica**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2011. 302 p. v. 19.

LOPES, SELMA ALVES VALENTE DO AMARAL *ET AL.* Mortalidade para cardiopatias congênitas e fatores de risco associados em recém-nascidos. Um estudo de coorte. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Salvador, 2018. Doi 10.5935/abc.20180175. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/abc/v111n5/pt_0066-782x-abc-20180175.pdf. Acesso em: 26 nov. 2020.

OLIVEIRA, ELEN SOUZA ALFIERI DE; FRANCO, RENATA CALHES. Impacto da Cardiopatia Congênita no Desenvolvimento Motor. **Edição especial pibic**, São Paulo, 2020. Disponível em: <http://seer.umc.br/index.php/revistaumc/article/download/1442/895>. Acesso em: 12 nov. 2020.

PARK, MYUNG K. **Manual Park de Cardiologia Pediátrica**. 5 ed. Rio de Janeiro, 2016.

CUIDADOS PALIATIVOS EM PEDIATRIA

Ellen Cristina Ferreira Peixoto
Niedja Santana Sampaio Mesquita
Núbia Cristina do Carmo
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1 – OBJETIVO

Identificar o paciente candidato a cuidados paliativos pediátricos e programar seu manejo.

2 – DEFINIÇÕES E SIGLAS

CPP - Cuidado paliativo para criança

DE - Departamento de Emergência

EVA - Escala Visual Analógica

FLACC - Face, Legs, Activity Cry, Consolability

FPS-R - Escala Facial de Dor – Revisada

IV - Intravenoso

N-PASS - Neonatal Pain, Agitation & Sedation Scale

NIPS - Neonatal Infant Pain Scale

OMS - Organização Mundial de Saúde

RN - Recém-nascido

SC - Subcutâneo

SPIKES - Protocolo de comunicação em seis passos

TENS - Massagem, estimulação nervosa elétrica transcutânea

UTIN - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

3 – INTRODUÇÃO

A palavra paliativo provém do verbo paliar, do latim “*palliare*” (cobrir com um manto) e de “*palliatius*” (aliviar sem chegar a curar) cujo significado seria aliviar, atenuar.

Segundo a OMS, cuidados paliativos representa “a abordagem que promove qualidade de vida de pacientes e seus familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida, pela prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento impecável da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual” .

O diagnóstico precoce de uma doença crônico-evolutiva já é considerado o momento de se instalar o acompanhamento, tanto do paciente, como do familiar e/ou cuidador. Iniciar os cuidados paliativos, então, passa a ser uma forma holística de cuidar, onde se ultrapassa a objetividade do cuidado médico, passando-se a cuidar do paciente centrado na pessoa.

A abordagem do cuidado paliativo envolve atentar a outros problemas além dos sintomas físicos do paciente. O objetivo dos cuidados paliativos é auxiliar os pacientes a viverem da maneira mais ativamente possível até a morte. Há uma necessidade de reconhecer esses cuidados como um direito humano, que devem ser fornecidos por um sistema de saúde integrado e centrado nas pessoas, levando em consideração a necessidade individual de cada paciente. De forma específica na Pediatria, o reconhecimento da necessidade dos cuidados paliativos ainda

se encontra em fase inicial, ou seja, existem poucos serviços disponíveis para crianças em situações incuráveis.

Existe ainda a implementação dos cuidados paliativos em Neonatologia que reveste-se de bastante relevância nos dias atuais.

4 – PRINCÍPIOS DO CUIDADO PALIATIVO PEDIÁTRICO

De acordo com a Academia Americana de Pediatria, um modelo integral de cuidado paliativo para crianças (CPP) deve incluir: respeito à dignidade dos pacientes e de seus familiares; acesso a um serviço competente e compassivo; serviço com suporte aos profissionais de saúde; melhora do suporte social e profissional para os Cuidados Paliativos em Pediatria; melhora contínua dos Cuidados Paliativos em Pediatria, através da pesquisa e educação.

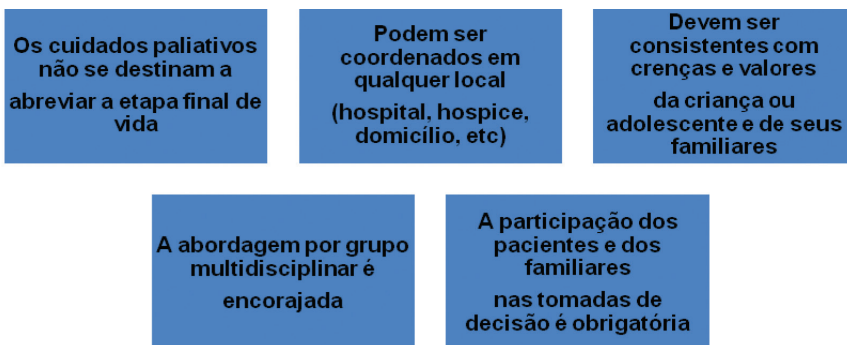
Os cuidados devem ser dirigidos à criança ou adolescente, orientados para a família e baseados na parceria

Devem ser dirigidos para o alívio dos sintomas e para a melhora da qualidade de vida

São elegíveis todas as crianças ou adolescentes que sofram de doenças crônicas, terminais ou que ameacem a sobrevida

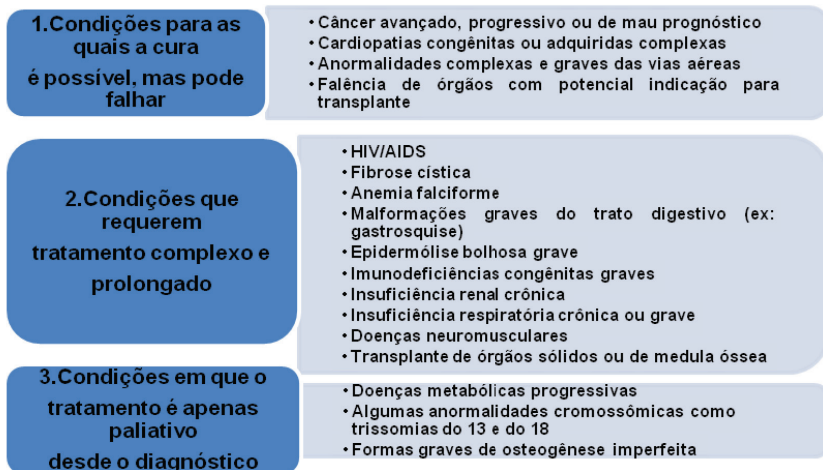
Devem ser adequados à criança e/ou à sua família de forma integrada

Ter uma proposta terapêutica curativa não se contrapõe à introdução de cuidados paliativos



Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, Adaptado de: SBP. **Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos**, Nº 1, Fevereiro de 2017.

5 – CONDIÇÕES ELEGÍVEIS PARA CUIDADOS PALIATIVOS EM CRIANÇAS:



Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, Adaptado de: SBP. **Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos**, Nº 1, Fevereiro de 2017.

6– CUIDADOS PALIATIVOS EM NEONATOLOGIA

Os cuidados paliativos neonatais são uma intervenção focada no recém-nascido e na sua família, baseada em cuidados holísticos prestados em situações nas quais a cura não é esperada. Esses cuidados centralizam-se na prevenção e alívio do sofrimento, a um nível físico, emocional, social e espiritual, podendo iniciar-se em combinação com os cuidados curativos e prolongar-se depois da morte com o processo de luto. Sendo assim, são candidatos a este tipo de cuidados os recém-nascidos não viáveis como aqueles com prematuridade extrema, anomalias congênitas incompatíveis com a sobrevivência a curto prazo e os que têm um prognóstico letal a médio ou longo prazo.

Existem diversas condições que podem levar um recém-nascido (RN) a ter sua vida abreviada. Estas condições podem ser diagnosticadas ainda intra-útero ou surgirem de um trauma ou fenômeno que ocorra durante ou logo após o parto.

O prognóstico parece ser a situação a ser mais considerada para definir a limitação do tratamento curativo. A proporção de pacientes recebendo analgesia e sedação ao longo do tempo aumentou, o que parece ocorrer devido a uma mudança de atitude em relação ao manejo da dor do RN.

Existem algumas condições que devem ser consideradas para abordagem do paciente com cuidados paliativos, propostas em publicação de Catlin e Carter:

- RN no limite da viabilidade, com extremo baixo peso e idade gestacional muito prematura, como os menores de 24 semanas ou 500g, se não houver retardo de crescimento. E aqueles com peso < 750g ou IG<27se-

manas que tenham desenvolvido complicações sérias, que limitem a vida com o passar do tempo;

- Malformações congênitas múltiplas, que impliquem em limitação da vida;
- Problemas genéticos, como as trissomias do 13, 15 e 18, ou a osteogenesis imperfecta e, ainda, erros inatos do metabolismo, cuja evolução seja desfavorável, mesmo quando há terapia disponível;
- Problemas renais, como síndrome de Potter, agenesia ou hipoplasia renal bilateral importante, insuficiência renal grave, alguns casos de rins policísticos, com necessidade de diálise;
- Alterações do sistema nervoso central, como anencefalia, acrania, holoprosencefalia, encefalocele gigante, hidroanencefalia, doença neurodegenerativa que exija ventilação mecânica;
- Problemas cardíacos, como a acardia ou cardiopatias complexas inoperáveis;
- RN que não respondam ao tratamento, apesar de todos os esforços para ajudá-lo a se recuperar: sobrevivente de paradas cárdio-respiratórias (PCR) de repetição; injúrias cerebrais severas, como a hemorragia intracraniana grave com leucomalácia; asfixia perinatal severa com encefalopatia hipóxico-isquêmica; disfunção de múltiplos órgãos; enterocolite necrotizante ou vólculo com perda de grandes extensões do intestino.

Abordagem da dor: Prevenção da dor e do estresse com uma assistência humanizada

Ambiente o mais acolhedor possível

Diminuição e/ou eliminação do ruído ao seu redor

Diminuição da incidência de luz forte sobre o paciente

Agrupamento das coletas de sangue

Uso de cateteres centrais

Minimização da quantidade de esparadrapo, e outras fitas adesivas

Racionalização da manipulação do paciente

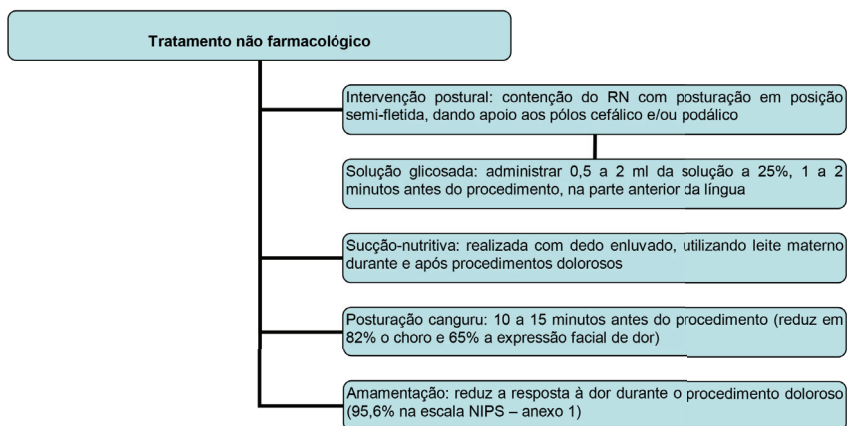
Contenção do RN em ninho, com suporte postural, enrolamento no cueiro

Otimização da monitoração não invasiva

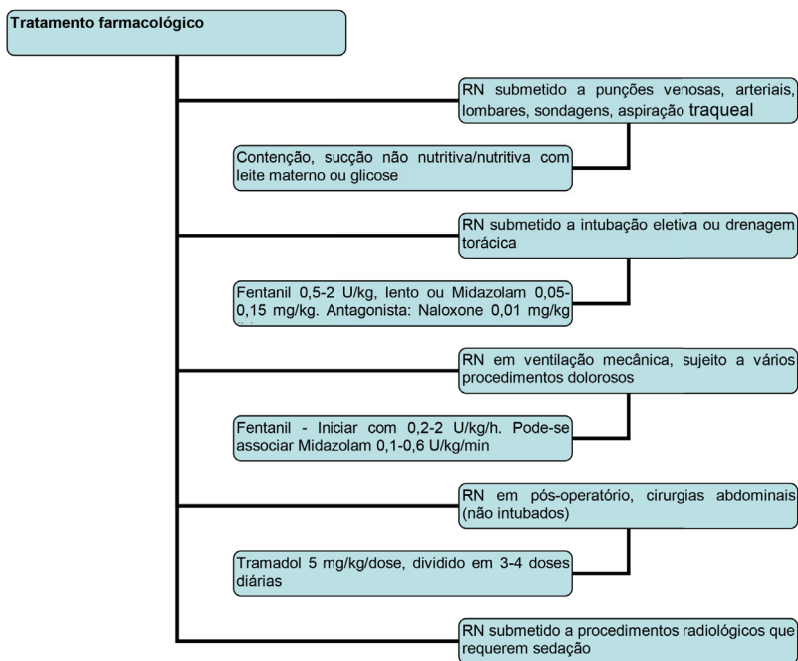
Deslocamento do profissional mais habilitado para o cuidado do RN mais instável

Estímulo à presença dos pais e familiares próximos, estimulando o toque e o contato físico (pele-a-pele). Cuidados Agrupados.

Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, adaptado de: Protocolo Assistencial do Hospital Geral de Itapecerica da Serra, 2013.



Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, adaptado de: Protocolo Assistencial do Hospital Geral de Itapecerica da Serra, 2013.



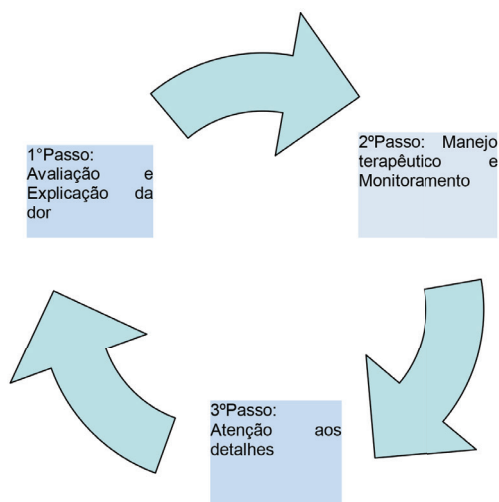
Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, adaptado de: Protocolo Assistencial do Hospital Geral de Itapecerica da Serra, 2013.

7- PILARES DO CUIDADO PALIATIVO PEDIÁTRICO

O Pilar do Cuidado Paliativo Pediátrico é o alívio do sofrimento por meio de manejo adequado dos sintomas físico e dos agravos emocionais de pacientes e familiares. Os principais sintomas físicos pediátricos são dor, anorexia, fadiga, dispneia, sintomas gastrointestinais, sintomas psíquicos, dentre outros.

Manejo da dor e outros sintomas:

No manejo da dor, é importante seguir os seguintes passos:



Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, adaptado de Iglesias SBO; Zollner ACR, Constantino CF. Cuidados paliativos pediátricos. Resid Pediatr. 2016;6(0 Supl.1): 46-54 DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2016.v6s1-10>.

A avaliação da dor deve ser realizada regularmente, com o uso de escalas adequadas para cada faixa etária e situação clínica. No período neonatal, utiliza-se comumente a escala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale – anexo 1) para prematuros e recém-nascidos de termo; na avaliação da dor em procedimentos e N-PASS (Neonatal Pain, Agitation & Sedation Scale – anexo 2) para recém-nascidos em ventilação assistida. Para crianças menores de 4 anos ou com dificuldade de verbalização da dor, utiliza-se a escala “Face, Legs, Activity Cry, Consolability” (FLACC – anexo 3). Para crianças maiores de 4 a 6 anos, utiliza-se a Escala Facial de Dor - Revisada (FPS-R – anexo 4) e, a partir de 6 anos, pode ser utilizada a escala EVA (Escala Visual Analógica – anexo 5).

O tratamento dos sintomas deve incluir abordagens não farmacológicas e farmacológicas. O tratamento farmacológico da dor abrange drogas analgésicas não opióceas, opióceas e adjuvantes (antidepressivos, anticonvulsivantes, corticoides). A OMS revisou a escala analgésica de dor para a população pediátrica em 2012, dando preferência a pequenas doses de opioides fortes ao invés da utilização de opioides fracos como codeína e tramadol, quando os analgésicos não opioides forem insuficientes para o alívio da dor. Dessa forma, a OMS recomenda para crianças:

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Paracetamol (10-15 mg/kg/dose de 4 a 5x/dia. Em RN não usar em intervalos menores que 6/6h) e ibuprofeno (5-10 mg/kg/dose de 3 a 4x/dia, dose máxima: 50mg/kg/dia) são os fármacos de eleição na dor leve. Em menores de 3 meses, usar apenas paracetamol.

Dipirona : crianças - Oral :10 a 25 mg/kg/dose 4x/dia); lactentes: 10 mg/kg/dose 4x/dia; Pré-escolares: 15 mg/kg/dose 4x/dia; escolares: 25mg/kg/dose 4x/dia

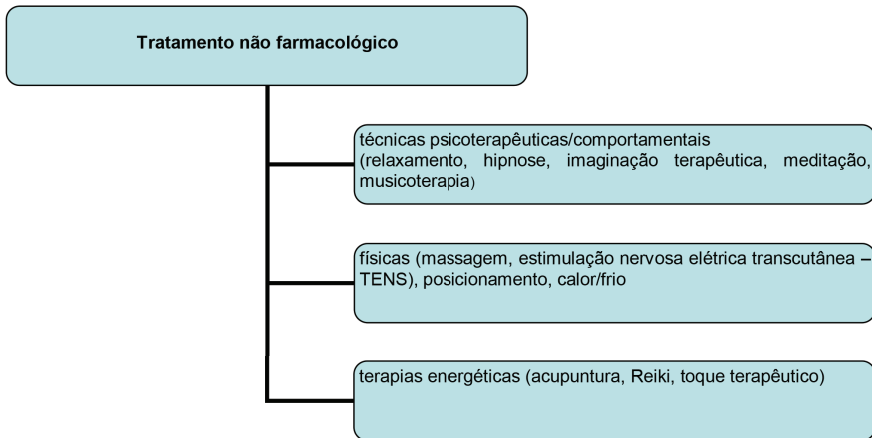
EV: 15mg/kg/dose

Opioides são os fármacos de eleição na dor de intensidade moderada a grave. A primeira opção é a morfina, nas doses: 0 a 1 mês- Oral: 0,08 mg/kg/dose a cada 4-6 horas. IV/IM/SC: 0,03-0,1 mg/kg/dose a cada 4-8 horas; 1 a 3 meses- Oral: 0,1mg/kg/dose a cada 3-4 horas. IV/IM/SC: 0,03-0,1 mg/kg/dose de 4/4h; 3 a 11 meses: Oral: 0,1-0,2 mg/kg/dose 4/4h. IV/SC: 0,05-0,2 mg/kg/dose 4/4h; 1 a 11 anos: Oral: 0,2-0,5 mg/kg/dose 4/4h. IV/IM/SC: 0,05-0,2 mg/kg/dose 4/4h. Máximo: 15 mg/dose. Devem ser consideradas outras opções quando seus efeitos colaterais forem intoleráveis.

O tratamento com opioide deve ser individualizado e ajustado de forma progressiva.

Fonte: OMS, 2002

Observação: Quando a dor for constante, deve-se administrar o fármaco em intervalos regulares e não de acordo com a “demanda”, vigiando os efeitos colaterais. Dores intermitentes e intercorrentes podem ser tratadas com doses de resgate. A via de administração deve ser a mais simples, mais eficaz e menos dolorosa, em geral a via oral. Quando a via oral não está disponível, a escolha de vias alternativas de administração (IV, SC, retal ou transdérmica) deve ser baseada no julgamento clínico, na disponibilidade, na viabilidade e preferências dos pacientes. Evitar a via intramuscular. Recomenda-se a troca de opioides e/ou via de administração quando houver um efeito analgésico insuficiente com efeitos secundários intoleráveis. A rotação sistemática de opioides não é recomendada.



Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, adaptado de Iglesias SBO; Zollner ACR, Constantino CF. Cuidados paliativos pediátricos. Resid Pediatr. 2016;6(0 Supl.1): 46-54 DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2016.v6s1-10>.

7.1 PROCESSOS DE COMUNICAÇÃO E DECISÃO

Comunicar significa “tornar comum” e pressupõe a compreensão entre as partes envolvidas. A comunicação entre seres humanos é complexa e ocorre em três níveis: verbal, paraverbal (como falamos – silêncios, sons, ênfases, pausas entre frases e palavras), não verbal (expressões faciais, posturas corporais, toque, distâncias interpessoais, gestos).

Princípios para a comunicação de uma má notícia:

Escolher um momento em que o paciente e o médico estejam descansados e tenham um tempo adequado

Avaliar o estado emocional e psicológico do paciente

Preparar o paciente ou familiar dizendo ter um assunto difícil para discutir

Usar uma linguagem clara e simples

Expressar empatia pela dor do paciente

Ser humanitário, tendo compaixão

Dar informação de forma gradual e programar outro encontro posterior

Ser realista evitando minimizar o problema, mas não tirar todas as esperanças

Verificar como pacientes e familiares sentem-se depois de receber a notícia

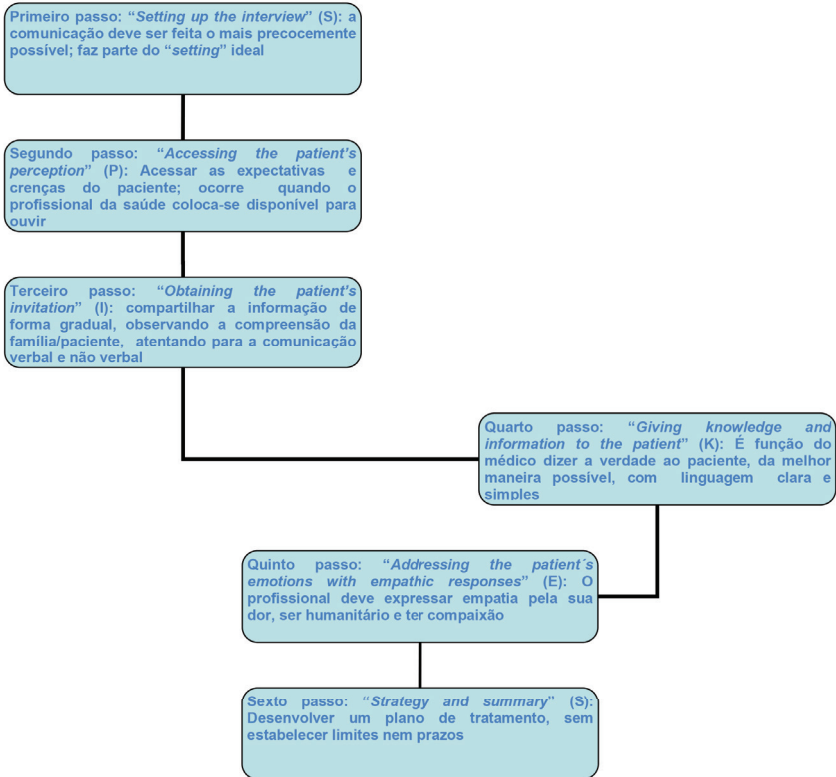
Reassegurar a continuidade do cuidado, não importando o que houver

Assegurar que o paciente tenha suporte emocional de outras pessoas

Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, adaptado de Iglesias SBO; Zollner ACR, Constantino CF. Cuidados paliativos pediátricos. *Resid Pediatr.* 2016;6(0 Supl.1): 46-54 DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2016.v6s1-10>.

A abordagem SPIKES, protocolo de comunicação em seis passos, coordenada por um grupo de oncologistas norte-americanos, sintetiza as principais diretrizes a serem seguidas pelos profissionais da equipe multiprofissional de saúde, que abordará o paciente indicado aos cuidados paliativos. Essa equipe é

composta de: médico, nutricionista, fisioterapeuta, psicólogo, enfermeiro, técnico de enfermagem, fonoaudiólogo e assistente social. A seguir, o conceito inerente a cada um destes seis passos:



Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto.

7.2 TOMADA DE DECISÃO

O processo de tomada de decisão envolve todos os indivíduos comprometidos com o bem-estar da criança, desde os profissionais envolvidos na assistência direta (equipe de saúde),

familiares, instâncias administrativas, instituições governamentais, e até os profissionais de comitês hospitalares de bioética. A espiritualidade e religiosidade são aspectos fundamentais no acompanhamento de pacientes com doenças graves e limitantes, bem como no fim da vida. Estas acabam influenciando no processo de significação e enfrentamento da doença, bem como em suas decisões referentes ao tratamento proposto. Após o controle adequado dos sintomas, é relevante abordar as questões emocionais e espirituais. Devemos identificar as preocupações dos pacientes, suas angústias, crenças, medos e sofrimento espiritual. Podemos utilizar de perguntas para identificar essas angústias como: “O que é mais difícil em estar doente como você está?”; “Quem ou o que lhe dá o maior apoio para lidar com a sua doença?”; “O que lhe dá uma sensação de esperança?”; “Por que você acha que você está doente?”; “Você já se perguntou sobre isso?”; “Como você acha que “Deus” (ou usar o nome de Alá ou Buda, conforme o caso) é?”; “Qual brinquedo, objeto, animal que você, criança, tem que lhe lembra de como é Deus?”; “Como você acha que Deus se sente sobre a sua doença?”; “O que assusta você, quando você pensa sobre o futuro?”.

A equipe multiprofissional deve ser composta pelos seguintes profissionais: médico, enfermeiro, assistente social, capelão/assistente espiritual, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, nutricionista, profissional de psicologia (psicólogo, psicoterapeuta, psiquiatra, psicanalista); fonoaudiólogo, pedagogo, odontólogo, farmacêutico, profissionais de arteterapia, profissionais de musicoterapia, dentre outros profissionais que podem cooperar com o cuidado holístico da criança e de sua família.

7.3 SUPORTE AO LUTO

Em Cuidados Paliativos, o processo de luto se inicia no momento em que é recebido o diagnóstico de uma doença ameaçadora de vida, com consequentes perdas concretas ou simbólicas que essa doença possa trazer para a pessoa e sua família. Portanto, o luto antecipatório é um processo que vai aos poucos sendo elaborado pela família, à medida que se vivencia o adoecer e a terminalidade.

7.4 ESPIRITUALIDADE

Espiritualidade é como a pessoa vivencia sua conectividade consigo e com os demais. É a relação com o transcendente (que excede os limites de sua rotina habitual) e se pronuncia por suas atitudes, comportamentos, hábitos e práticas. Considera-se que a espiritualidade se expressa desde o princípio da vida.

A inclusão do cuidado da espiritualidade representa não somente uma boa prática de cuidados paliativos como também um dever profissional. Neste contexto, enquadram-se dois pontos importantes: espiritualidade e religiosidade/religião. A espiritualidade é expressa por crenças, valores, tradições e práticas, sendo a religião uma destas formas de expressão.

A abordagem da espiritualidade na Pediatria consiste em ampliar a visão sobre a criança e sua família e reconhecer peculiaridades relevantes. A criança é um ser em desenvolvimento e por isso a sua espiritualidade varia em relação à idade e ao desenvolvimento cognitivo. Não existe uma regra ou forma exata de se abordar a espiritualidade na criança, porém devemos

fazê-lo de forma natural, respeitando a linguagem da criança e as crenças da família.

Para as crianças e pais que não acreditam em Deus, a espiritualidade pode ser dimensionada por perguntas sobre o sentido da vida, se há aceitação de perdas e/ou mudanças, se há necessidade de encontro/despida ou perdão com alguém, como o paciente convive com a sua doença, quais os desejos que o paciente ainda tem, qual sua preferência em relação a música e a natureza, onde ele se encontra em paz, quais pessoas lhe trazem conforto e tranquilidade, além de outras perguntas.

8 – CUIDADO PALIATIVO NO PRONTO SOCORRO

O pronto-socorro pode ser determinante na trajetória de um paciente, devido à necessidade de intervenção diante de uma crise ou emergência que busca estabilizar o paciente em quadros clínicos agudos.

Devido, muitas vezes, ao primeiro atendimento do paciente com possibilidade de cuidados paliativos ocorrer no pronto socorro, é importante observar o paciente que teria indicação ou necessidade de uma consulta dos cuidados paliativos, sendo eles: paciente portador de doença crônica complexa com risco de morte nos próximos meses ou com importante piora na qualidade de vida que:

- Necessitou de visitar mais de uma vez o departamento de emergência (DE), ou teve mais de uma admissão hospitalar pela mesma condição em vários meses;
- A visita ao pronto-socorro é devido ao difícil manejo dos sintomas físicos e emocionais;

- Há declínio funcional ou piora da intolerância alimentar, perda ponderal não intencional ou dificuldades do cuidador;
- As necessidades complexas do cuidado de longo prazo requerem mais suporte.

Outros pacientes que podem se beneficiar de uma consulta precoce dos cuidados paliativos são: pacientes transferidos de instituições de longa permanência, pacientes oncológicos com metástases local ou disseminada ou quadros oncológicos incuráveis, pacientes com quadros neurodegenerativos avançados.

A “pedra angular” dos cuidados paliativos: manuseio dos sintomas e controle agressivo da dor.

Idealmente na entrada do paciente no DE, a discussão sobre os objetivos da assistência deve ser iniciada junto ao paliativista, que abrange:

1. Comunicar o prognóstico claramente aos familiares e paciente.

2. Envolver o paciente e o responsável, listando os objetivos do cuidado com questões abertas como “o que se está esperando?”, “do que tem medo?”, “o que é qualidade de vida do paciente?”.

3. Escolher as palavras com sabedoria, evitando declarações negativas que poderiam fazer com que o paciente se sentisse abandonado.

4. Determinar um plano de tratamento que esteja de acordo com os desejos do paciente resumindo os objetivos do mesmo, iniciando um plano de ação e incentivar o paciente ou responsável a defender os próprios interesses.

Fonte: Desenvolvido por Ellen Cristina Ferreira Peixoto, adaptado de SBP. **Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos**, Nº 1, Fevereiro de 2017.

A análise da expectativa de vida e o uso de escalas de performance de atividade da vida diária, como a escala de Lansky, descrita abaixo, por exemplo, podem auxiliar a identificar os

pacientes que podem se beneficiar de uma consulta de cuidados paliativos.

Exemplo de Escala de Avaliação da Funcionalidade:

Score de Lansky	
Score	Avaliação do desempenho
100	Totalmente ativo, normal
90	Pequena restrição em atividade física extenuante
80	Ativo, mas cansa mais rapidamente
70	Maior restrição nas atividades recreativas e menor tempo gasto nestas atividades
60	Levanta-se e anda, mas brinca ativamente o mínimo; brinca em repouso
50	Veste-se, mas permanece deitada a maior parte do tempo, sem brincar ativamente, mas é capaz de participar em todas as atividades e de jogos em repouso
40	Maior parte do tempo na cama; brinca em repouso
30	Na cama, necessita de auxílio, mesmo para brincar em repouso
20	Frequentemente dormindo; o brincar está totalmente restrito a jogos muito passivos
10	Não brinca; não sai da cama
0	Arresposivo

Fonte: SBP. **Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos**, Nº 1, Fevereiro de 2017.

Manuseio dos sintomas no DE:

Os analgésicos opioides são essenciais para tratar a dor associada a muitas condições avançadas. Os opióides também podem aliviar os sintomas físicos comuns, como a falta de ar. Em relação à dispneia, o tratamento de primeira linha para essa sensação são os medicamentos opióides. Considerar a associação de um fármaco ansiolítico com os opióides como os agentes de ação mais longa (midazolam, diazepam, lorazepam e clonazepam). Náuseas e vômitos são queixas comuns, e o tratamento só será adequado quando se identificar a causa que o desencadeia. A constipação intestinal é uma situação comum entre os pacientes com doenças terminais. Muitos pacientes estão em uso de opioi-

des, por isso deve-se estimular uma dieta laxativa adequada para evitar íleo paralítico induzido por opióides. Lembrar de revisar quaisquer riscos de sangramento e buscar fatores tratáveis, considerar invasão tumoral em um vaso sanguíneo. Nova dor nas costas ou piora desta em um paciente com câncer deve ser investigada com exames de imagem.

Manuseio de náuseas e vômitos:

CAUSA	MECANISMOS
Ansiedade/ antecipação	Benzodiazepínicos
Vestibular, doença do movimento, vertigem	Meclizina, Escopolamina, Difenidramina
Obstrução - constipação (obstrução intestinal)	Constipação: problema comum, secundário ao uso de opióides, frequentemente necessita de laxantes. Obstrução parcial do trato gastrointestinal superior: metoclopramida antes das refeições. Causas malignas: octreotida. Obstrução intestinal: SNG.
Medicações/ metabólicas (efeitos dos opióides nos receptores CTZ_D2) (quimioterapia- receptores 5HT3)	Opióides: haloperidol, metoclopramida, ondansetrona. Quimioterapia: ondansetrona, metoclopramida. Metabólica (uremia): haloperidol, correção do distúrbio hidroeletrolítico.
Infecção/ inflamação	Infecção: ATB, hidratação. Inflamação: ondansetrona, muito útil para enterite pós-radioterapia.
Toxinas/ Tumor	Toxinas: ondansetrona. Tumor, aumento da pressão intracraniana: dexametasona.

Fonte: Adaptado de Pediatria - Instituto da Criança - Hospital das Clínicas USP, Pronto Socorro, 3ª Ed.

9 – ASPECTOS ÉTICOS

A seguir, estão os documentos que respaldam a equipe médica para a execução dessas ações e para atuação de Equipes de Cuidados Paliativos.

CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA (2010):

Capítulo I – Princípios Fundamentais - Artigos XXII: *Nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados.*

10 – CONCLUSÃO

Os cuidados paliativos devem ser desenvolvidos e disponibilizados para pacientes com doenças ameaçadoras e/ou limitantes de vida, a fim de melhorar o controle de sintomas e consequentemente a qualidade de vida. Desta forma, é necessária uma abordagem ampla que requer profissionais especializados e treinados para acompanhar esse indivíduo. Trata-se do ato de cuidar do paciente, dentro de suas limitações e anseios. Além disso, a participação da família e da equipe multiprofissional no conjunto das ações a serem implementadas nos conduz a um trajeto em que imprime qualidade à assistência prestada ao paciente pediátrico. A espiritualidade ou religiosidade podem ajudar as pessoas lhes dando força, reconciliando-as consigo mesmas e com os outros e, principalmente, na ressignificação da morte. Esse processo de aceitação é fundamental no fim da vida.

Não obstante, há ainda muito a desenvolver, principalmente no que diz respeito à formação, investigação e criação

de protocolos que permitam uma uniformização das práticas e atitudes nas situações em que a suspensão e/ou a abstenção de tratamento se impõe.

11 – REFERÊNCIAS

SBP. Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos, Nº 1, Fevereiro de 2017.

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

Pediatria Instituto da Criança Hospital das Clínicas USP, Pronto Socorro, 3ª Ed.

Soares C, et al. Fim de vida em Neonatologia, Acta Med Port 2013 Jul-Aug;26(4):318-326.

Catlin A, Carter B. Creation of a neonatal end-of-life palliative care protocol. J Perinatol. 2002;22:184-195.

Iglesias SBO; Zollner ACR, Constantino CF. Cuidados paliativos pediátricos. Resid Pediatr. 2016;6(0 Supl.1): 46-54 DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2016.v6s1-10>.

Pulchalski CM, King SDW, Ferrell BR. Spiritualn considerations. Hematol Oncol Clin North Am.n2018;32(3):505-17.

Fowler JW, Dell ML. Stages of faith and identity: birth to teens. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2004;13(1):17-33.

SBP.Espiritualidade nos Cuidados Paliativos, Nº 3, Maio de 2020.

Slaughter V, Griffiths M. Death understanding and fear of death in young children. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2007;12(4):525-35.

Schonfeld DJ. Talking with children about death. *J Pediatr Health Care.* 1993;7(6):269-74.

Eiser C, Patterson D, Tripp JH. Illness experience and children's concepts of health and illness. *Child Care Health Dev.* 1984;10(3):157-62.

Neuman ME. Addressing Children's Beliefs Through Fowler's Stages of Faith. *J. Pediatr Nurs.* 2011;26(1):44-50.

Superdock AK, Barfield RC, Brandon DH, et al. Exploring the vagueness of Religion & Spirituality in complex pediatric decision – making: a qualitative study. *BMC Palliat Care.* 2018;17(1):107–121.

Haase JE, Heiney SP, Ruccione KS, et al. Research triangulation to derive meaning-based quality of life theory: Adolescent resilience model and instrument development. *Int J Cancer Suppl.* 1999;12:125-31.

Hendricks-Ferguson V. Relationships of age and gender to hope and spiritual well-being among adolescents with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2006;23(4):189-99.

Conselho Federal de Medicina. Novo Código de Ética Médica (2010). <http://www.portalmedico.org.br/novocodigo/index.asp>.

Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM Nº 1.805/2006. http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2006/1805_2006.htm. Acessado em 05 de Dezembro de 2016.

Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) to Assess Pain in Neonatology. Marilúcia Pedreira¹, Juliana Ponsi², Lidiane Filippin³. novembro/dezembro de 2010.

12- ANEXOS

12.1 ESCALA NIPS ((NEONATAL INFANT PAIN SCALE)

Quadro 1 - Escala de Dor para Recém-Nascidos – Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)

Indicador	0 ponto	1 ponto	2 pontos
Expressão facial	Relaxada	Contráida	---
Choro	Ausente	Resmungos	Vigoroso
Respiração	Regular	Diferente da basal	---
Braços	Relaxados	Fletidos/Estendidos	---
Pernas	Relaxadas	Fletidas/Estendidas	---
Estado de Alerta	Dormindo e/ou calmo	Agitado e/ou irritado	---

Presença de dor: > 3 pontos. Baseado em Santos, 2001.

Fonte: Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) to Assess Pain in Neonatology. Marilúcia Pedreira¹, Juliana Ponsi², Lidiane Filippin³. novembro/dezembro de 2010.

12.2 ESCALA N-PASS (NEONATAL PAIN, AGITATION & SEDATION SCALE)

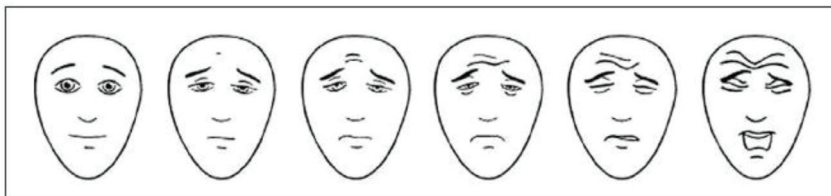
Assessment Criteria	Sedation		Normal	Pain / Agitation	
	-2	-1	0	1	2
Crying Irritability	No cry with painful stimuli	Moans or cries minimally with painful stimuli	Appropriate crying Not irritable	Irritable or crying at intervals Consolable	High-pitched or silent-continuous cry Inconsolable
Behavior State	No arousal to any stimuli No spontaneous movement	Arouses minimally to stimuli Little spontaneous movement	Appropriate for gestational age	Restless, squirming Awakens frequently	Arching, kicking Constantly awake or Arouses minimally / no movement (not sedated)
Facial Expression	Mouth is lax No expression	Minimal expression with stimuli	Relaxed Appropriate	Any pain expression intermittent	Any pain expression continual
Extremities Tone	No grasp reflexes Flaccid tone	Weak grasp reflex ↓ muscle tone	Relaxed hands and feet Normal tone	Intermittent clenched toes, fists or finger splay Body is not tense	Continual clenched toes, fists, or finger splay Body is tense
Vital Signs HR, RR, BP, SaO₂	No variability with stimuli Hypventilation or apnea	< 10% variability from baseline with stimuli	Within baseline or normal for gestational age	↑ 10-20% from baseline SaO ₂ 76-85% with stimulation - quick ↑	↑ > 20% from baseline SaO ₂ ≤ 75% with stimulation - slow ↑ Out of sync with vent

Figure 1: Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS) ^[17]

Fonte : Article in International Journal of Innovative Research in Medical Science . July 2019 DOI: 10.23958/ijirms/vol04-i06/688

12.3 ESCALA “FACE, LEGS, ACTIVITY CRY, CONSOLABILITY” (FLACC)

12.3 ESCALA “FACE, LEGS, ACTIVITY CRY, CONSOLABILITY” (FLACC)



Instruções: “Essas faces mostram o quanto algo pode provocar dor. Esta face (aponte para a face mais à esquerda) não expressa dor alguma. As faces mostram cada vez mais dor (aponte para cada uma da esquerda para a direita) até esta (face mais à direita) – esta expressa muita dor. Aponte para a face que expressa quanto a dor você sente (neste momento)”.

Figura 1 - Versão final da escala FPS-R

Tabela 1 - Versão final da Escala FLACC

Categorias	Pontuação		
	0	1	2
Face	Nenhuma expressão especial ou sorriso	Caretas ou sobrancelhas franzidas de vez em quando, introversão, desinteresse	Tremor freqüente do queixo, mandíbulas cerradas
Pernas	Normais ou relaxadas	Inquietas, agitadas, tensas	Chutando ou esticadas
Atividade	Quieta, na posição normal, movendo-se facilmente	Contorcendo-se, movendo-se para frente e para trás, tensa	Curvada, rígida ou com movimentos bruscos
Choro	Sem choro (acordada ou dormindo)	Gemidos ou choramingos; queixa ocasional	Choro continuado, grito ou soluço; queixa com freqüência
Consolabilidade	Satisfeita, relaxada	Tranqüilizada por toques, abraços ou conversas ocasionais; pode ser distraída	Difícil de consolar ou confortar

Fonte: Tradução e adaptação transcultural de duas escalas para avaliação da dor em crianças e adolescentes. doi:10.2223/JPED 1809 Flavia Claro da Silva^I; Luiz Claudio Santos Thuler^{II}.

12.4 ESCALA FACIAL DE DOR - REVISADA (FPS-R)

Escala de Dor com Faces – Revista (FPS-R)

Nas instruções que se seguem, diga "doer" ou "dor", de acordo com o que lhe parece adequado para determinada criança.

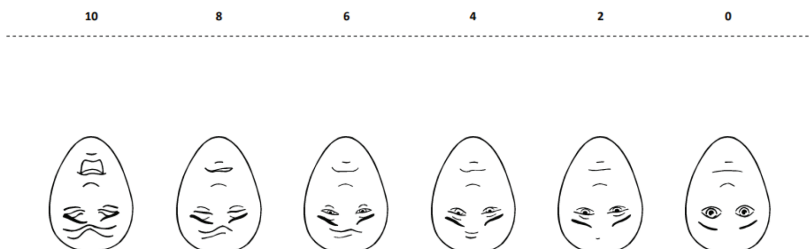
"Estas caras mostram como alguma coisa pode doer. Esta cara [aponte para a face mais à esquerda] não mostra dor. As caras mostram cada vez mais dor [aponte para cada uma das faces da esquerda para a direita] até chegar a esta [aponte para a face mais à direita] - que mostra muita dor. Aponta para a cara que mostra como te doeu [te dê neste momento]."

Atribua à face escolhida 0, 2, 4, 6, 8 ou 10, contando da esquerda para a direita, de modo que "0" = "sem dor" e "10" = "muita dor". Não use palavras como "alegre" e "triste". Esta escala destina-se a medir como as crianças se sentem por dentro e não o que o seu rosto aparenta.

Autorização para utilização. Os direitos de autor do FPS-R são detidos pela International Association for the Study of Pain (IASP) ©2001. Este material pode ser fotocopiado para utilização clínica, educacional e investigacional não comerciais. Para reprodução do FPS-R em revistas da especialidade, livros ou páginas web, ou para qualquer utilização comercial da escala, solicite autorização da IASP online em www.iasp-pain.org/FPS-R.

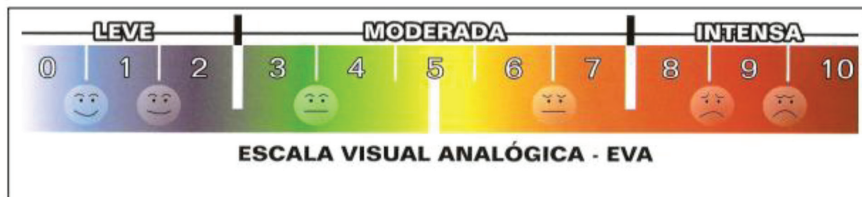
Fontes. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale – Revised: Toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain 2001;93:173-183. Bieri D, Reeve R, Champion GD, Addicott L, Ziegler J. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation and preliminary investigation for ratio scale properties. Pain 1990;41:139-150.

(dobrar ao longo da linha pontilhada)



Fonte: Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale – Revised: Toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain 2001;93:173-183. Bieri D, Reeve R, Champion GD, Addicott L, Ziegler J. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation and preliminary investigation for ratio scale properties. Pain 1990;41:139-150.

12.5 ESCALA VISUAL ANALÓGICA



LEUCEMIAS E LINFOMAS NA PEDIATRIA

Raíssa Lelitscewa da Bela Cruz Faria Marques
Daniela Almeida Leal
Maria Tereza Ferreira Albuquerque
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

SIGLAS:

ARJ: Artrite Reumatóide Juvenil
ATRA: Ácido Trans – Retinóico
CIVD: Coagulação Intravascular Disseminada
CMV: Citomegalovírus
CRS: Células de Reed-Sternberg
DHL: Desidrogenase Láctica
EBV: Epstein Barr Vírus
FAB: Franco Americana Britânica
HMG: Hemograma
ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
INCA: Instituto Nacional de Câncer
LCR: Líquor Cefalorraquidiano

LES: Lúpus Eritematoso Sistêmico
LH: Linfoma de Hodgkin
LLA: Leucemia Linfoide Aguda
LMA: Leucemia Mieloide Aguda
LNH: Linfoma Não Hodgkin
MO: Medula Óssea
PAS: Periodic Acid-reactive Schiff
PTI: Púrpura Trombocitopênica Idiopática
SD: Síndrome de Down
SLT: Síndrome de Lise Tumoral
SNC: Sistema Nervoso Central
TGI: Trato Gastrointestinal

INTRODUÇÃO

O pediatra tem papel fundamental no diagnóstico precoce do câncer e deve sempre incluir e investigar a hipótese dessa patologia em situações que se apresentam no dia a dia da prática clínica. Porém, a atenção tem que ser redobrada, já que o câncer pediátrico geralmente se apresenta com sinais e sintomas inespecíficos, ou seja, semelhantes a patologias corriqueiras da infância, o que pode atrasar o diagnóstico.

O diagnóstico precoce do câncer possibilita a detecção das neoplasias em estados iniciais, interferindo de maneira positiva no prognóstico da criança e, dessa forma, contribuindo para o sucesso do tratamento.

As neoplasias malignas da infância são um problema de saúde pública, pois representam a principal causa de óbito (8% do total) por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos (INCA, 2020). O Instituto Nacional de Câncer (INCA) es-

tima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 8.460 novos casos de câncer infanto-juvenis (4.310 em homens e 4.150 em mulheres).

Dentre as neoplasias mais comuns da infância, destacam-se as três mais comuns: leucemias, tumores do sistema nervoso central e linfomas, justificando, portanto, a elaboração do protocolo sobre a abordagem inicial diante da suspeita oncohematológica.

OBJETIVOS

- Orientar propedêutica a ser realizada diante de um possível quadro de leucemia ou linfoma;
- Orientar sobre como poder diagnosticar precocemente os casos de câncer na infância.

FATORES PREDISPOONENTES AO CÂNCER DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Na maioria das vezes, o diagnóstico de câncer de uma criança, ao contrário dos adultos, será feito sem que haja nenhum antecedente predisponente, já que a maior causa está relacionada a fatores genéticos, ou seja, fatores que levam a mutação em DNA celular.

No entanto, sabe-se que há alguns fatores de risco, como: Síndrome de Down, neurofibromatose tipo 1, anemia de Fanconi, esclerose tuberosa, dentre outros. Porém, correspondem apenas a cerca de 3% dos casos diagnosticados.

Além disso, alguns fatores ambientais também podem estar envolvidos no desenvolvimento de leucemias, por exemplo: exposição a radiação ionizante e alguns medicamentos usados previamente no tratamento de neoplasias. Nesses casos, essas

leucemias são chamadas de secundárias e possuem prognóstico desfavorável.

Crianças com síndrome de Down apresentam risco de 10 a 15 vezes maior de desenvolverem leucemias agudas. Na neurofibromatose a perda de alelos NF1 é fator predisponente para o aparecimento de neoplasias. A frequência também é maior em pacientes com síndromes associadas à instabilidade cromossômica, como a anemia de Fanconi (hipoplasia de medula óssea, pancitopenia, malformações de rádio e polegar, anomalias renais e de pigmentação cutânea, deformações faciais, microcéfalo e retardo mental) e síndrome de Bloom (doença autossômica recessiva rara - fotossensibilidade + hipogonadismo + retardo de crescimento + imunodeficiência).

Uma susceptibilidade maior também é apresentada em pacientes com aberrações ligadas a cromossomos sexuais, como nas síndromes de Turner e Klinefelter.

Em gêmeos univitelinos a chance do irmão desenvolver a doença é cerca de 20% nos primeiros 6 anos de idade. Nesses casos, a causa é atribuída a passagem do clone leucêmico por via transplacentária e não a uma predisposição genética.

Tabela 1 – Patologias com Predisposição Genética para o Desenvolvimento de Leucemia

Patologia	Predisposição para	
	LLA	LMA
Síndrome de Down	X	X
Síndrome de Bloom	X	X
Neurofibromatose	X	X

Síndrome de Schwachman	X	X
Síndrome de Klinefelter	X	X
Ataxia telangectasia	X	X
Histiocitose de células de Langerhans	X	
Neutropenia de Kostmann	X	X
Anemia de Fanconi		X
Monossomia familiar do 7		X

Fonte: Adaptada de BRAGA, J.A.P. Sociedade de Pediatria de São Paulo, Hematologia para o pediatra. 2007, p. 284.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Várias patologias estão incluídas no diagnóstico diferencial de neoplasias oncohematológicas, dentre elas: causas reumatológicas, hematológicas não neoplásicas e infecciosas. Por isso, o maior desafio na interpretação do hemograma está no reconhecimento de alterações que, embora sutis, possam corresponder a uma doença sistêmica grave.

Considerando que a produção medular é o cerne do processo, a análise do número de reticulócitos deve fazer parte da análise conjunta do hemograma para melhor avaliação e interpretação, podendo obter vários diagnósticos diferenciais, conforme abaixo:

- a) Falha na produção das células hematopoiéticas normais por falência medular, decorrente de lesão em célula precursora ou progenitora: no sangue periférico as células sanguíneas vão diminuindo progressiva e continuamente, os órgãos de hematopoiese extramedular não são solicitados nessa situação, e o produto

final (hemograma) demonstrará graus variáveis de citopenias, podendo chegar à pancitopenia. Os reticulócitos estarão diminuídos, demonstrando a falência de produção. O mesmo é possível observar quando ocorre inibição na produção do precursor eritrocítico de forma isolada. O sangue periférico apresenta graus acentuados de queda de eritrócitos, e no hemograma isso se manifesta por anemia intensa. Os reticulócitos estarão acentuadamente diminuídos, uma vez que estão diretamente associados à produção eritrocítica. A aplasia congênita pura do setor eritrocítico é conhecida como Síndrome de Backfan-Diamond e a adquirida (transitória), mais comumente observada, é o resultado da infecção por Parvovírus.

- b) Infiltração da medula óssea por células hematopoiéticas anômalas, clonais, com vantagens proliferativas sobre os elementos normais: essas células, em geral, são blastos e caracterizam as leucemias agudas. No sangue periférico, diferentes situações podem ocorrer: as células podem ser liberadas em grande número, causando leucocitoses, e o hemograma nestas situações apresentará leucocitose com presença de blastos. Os blastos também poderão sair em menor número e nesses casos, teremos hemograma com leucócitos em número ainda normal com presença de blastos. Por outro lado, os blastos podem apresentar proliferação mais lenta em medula óssea e o sangue periférico mostrará queda gradual no número de plaquetas e nos níveis de hemoglobina, os leucócitos lentamente decairão e não haverá blastos circulantes. O hemograma, nestas

situações, apresentará plaquetas em número levemente inferiores ao normal (exemplo: – 130 a 140 mil); a hemoglobina sofrerá queda gradual, e poderá ocorrer leucopenias não intensas (< 4.000 mil), por vezes, sem neutropenia acentuada.

- c) Infiltração da medula por células de linhagens não hematopoiéticas: Nessa situação ocorrerão focos de células anômalas (metástases), mas as células hematopoiéticas continuarão sendo produzidas. Apenas quando a infiltração se tornar significativa, ocorrerá falha na produção e será observado impacto no sangue periférico, com diminuição progressiva das hemácias, plaquetas e leucócitos. Logo, o hemograma mostrará anemia, por vezes acentuada, plaquetopenia moderada, e leucopenia sem neutropenia, na maioria das vezes.
- d) Solicitação exacerbada da produção medular: Na ocorrência do desenvolvimento de anticorpos, seja por doença reumatológica grave, seja por anemia ou plaquetopenia autoimune, ocorrerá destruição periférica dos elementos sanguíneos, o que resulta em uma resposta de feedback positivo por parte da medula óssea. No hemograma, observa-se citopenias em diferentes séries e em diferentes graus. Como a resposta medular é positiva, isso poderá ser facilmente avaliado de forma indireta, pelo aumento no número de reticulócitos. As hemoglobinopatias, as doenças de membrana de eritrócitos, as enzimopatias, também são exemplos de solicitação aumentada na medula.
- e) A produção medular pode estar alterada por déficits nutricionais, como o que ocorre em pacientes com

déficit de Vitamina B12 e folatos. O que se observará no hemograma será citopenia ou pancitopenia. Mas, de forma distinta da falência da célula progenitora, a medula tenta a produção, e portanto, os reticulócitos estarão normais.

- f) Produção medular aumentada também poderá ocorrer decorrente de grau acentuado de esplen/hepatomegalia. Esses casos são os de hiperesplenismo, onde a pancitopenia ou citopenia é o resultado da “captura” das células sanguíneas produzidas por esses órgãos. Os reticulócitos, novamente, estarão normais ou discretamente elevados.

Já em relação a sintomatologia clínica, apesar de alguns achados clínicos característicos de doenças neoplásicas serem pouco comuns em doenças reumatológicas, tais como dor não-articular, dor óssea, dor lombar, sudorese noturna e alterações neurológicas focais, outras manifestações, como os sintomas sistêmicos e constitucionais, são comuns em ambas as situações, dificultando seu diagnóstico diferencial. Diversas doenças reumáticas podem se apresentar com febre, podendo, inclusive, se manifestar inicialmente como febre de origem indeterminada. É o caso de ARJ forma sistêmica, do lúpus eritematoso sistêmico (LES) e de algumas vasculites.

Algumas infecções, principalmente, mononucleose, toxoplasmose, parvovirose, HIV congênito e CMV, também são caracterizados por febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e linfócitos atípicos no hemograma. Tais infecções se diferenciam da leucemia pela morfologia dos linfócitos atípicos e linfoblastos e pela ausência de alterações plaquetárias e eritrocitárias no he-

mograma. Os linfonodos e a hepatoesplenomegalia associados às doenças virais, geralmente, são fibroelásticos e nas doenças linfoproliferativas mais endurecidos e coalescentes.

Outros diagnósticos diferenciais são: leishmaniose visceral (febre, pancitopenia e esplenomegalia de grande monta); dengue; malária.

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), assim como a LLA, acomete crianças de 3 a 5 anos principalmente, e caracteriza-se por sangramentos cutâneos abruptos com petéquias e equimoses, podendo estar acompanhado de sangramento mucoso, com epistaxe, gengivorragia, hematúria, sangramento de trato gastrointestinal e até do SNC. A presença de outros sintomas, além das manifestações purpúricas, ou presença de esplenomegalia, anormalidades na leucometria ou presença de células atípicas no hemograma sugerem etiologia não imunológica para o quadro de trombocitopenia. Nos casos de PTI, o hemograma geralmente é normal, exceto pelas alterações plaquetárias. Já na LLA, a trombocitopenia isolada é muito rara.

A histiocitose de Langherans, assim como a LLA, pode causar febre, anemia, hepatoesplenomegalia e púrpura, porém a pele geralmente é acometida por lesões de aspecto variado, fenômeno raro na LLA. A biópsia e análise histopatológica esclarecem a etiologia das lesões.

Em crianças com hipereosinofilia, o diagnóstico diferencial de LLA deve ser considerado. Raramente a LLA pode ser precedida por hipereosinofilia, infiltrado pulmonar, cardiomegalia e ICC.

Portanto, para elucidação diagnóstica, além da anamnese, exame físico e exames básicos como hemograma, é necessário

a realização do mielograma, que é o exame feito através da punção aspirativa da medula óssea, sendo indicado apenas quando o conjunto de alterações clínicas e hematológicas sugerem doença associada a um distúrbio de origem medular. Em muitas ocasiões, entretanto, é utilizado como parte da investigação de quadros de febre de origem indeterminada, hepato/esplenomegalias de causas não esclarecidas ou alterações hematológicas não necessariamente decorrentes de comprometimento ou causa medular.

PATOGENIA

Leucemia é considerada o resultado de anormalidades que ocorrem em uma célula progenitora do sistema linfopoiético. Essas anormalidades modificam o programa de diferenciação celular, determinando uma vantagem proliferativa do clone leucêmico sobre as células do tecido hematopoiético normal.

Muitas evidências sugerem que as alterações genéticas que ocorrem nas células leucêmicas comprometem genes que regulam o ciclo celular e são importantes para o sistema hematopoiético, tanto no sentido de diferenciação e proliferação, como da apoptose.

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A avaliação deve ter início com uma anamnese detalhada, incluindo a natureza e duração dos sinais e sintomas, manifestações clínicas predominantes, presença de indicadores clínicos de infecção e o estado geral do paciente. História familiar de câncer e de exposição a agentes carcinogênicos devem ser investigadas.

O exame físico deve ser abrangente e incluir inclusive o exame neurológico, considerando o exame de fundo de olho, que pode estabelecer se há envolvimento do sistema nervoso central.

O exame do abdome geralmente apresenta-se com hepatoesplenomegalia. Em 1 a 2% dos meninos, a palpação dos testículos revela aumento de volume e consistência, indicando infiltração leucêmica. Nos casos de suspeita de infiltração testicular, a ultrassonografia pode ajudar.

Os linfonodos nas regiões cervicais, supra claviculares e inguinais são envolvidos com frequência. Os linfonodos de outras regiões anatômicas são menos frequentemente afetados.

Exames laboratoriais de rotina, incluindo o hemograma, coagulograma e bioquímica sanguínea, são pedidos para determinar a gravidade da anemia, trombocitopenia, coagulopatia e dos distúrbios metabólicos. Radiografia do tórax deve ser solicitada para descartar infiltração leucêmica nos linfonodos mediastinais e a presença de pneumonia.

O hemograma está alterado na grande maioria das vezes. Anemia, trombocitopenia e presença de blastos na contagem diferencial dos leucócitos constituem as alterações mais frequentes da leucemia.

Em aproximadamente 20% dos casos de LLAs não existe evidência de blastos. Porém, ainda nesses casos, a avaliação cuidadosa do hemograma irá apresentar uma ou mais das alterações relacionadas à leucemia.

Os níveis de desidrogenase lática e ácido úrico, geralmente, estão aumentados, representando uma rápida destruição e regeneração celular. O coagulograma do paciente costuma

ser normal e o fibrinogênio se eleva, revelando uma resposta inflamatória inespecífica.

A radiografia de tórax pode mostrar alargamento de mediastino, que pode ocorrer em cerca de 50% dos casos de LLA do tipo T.

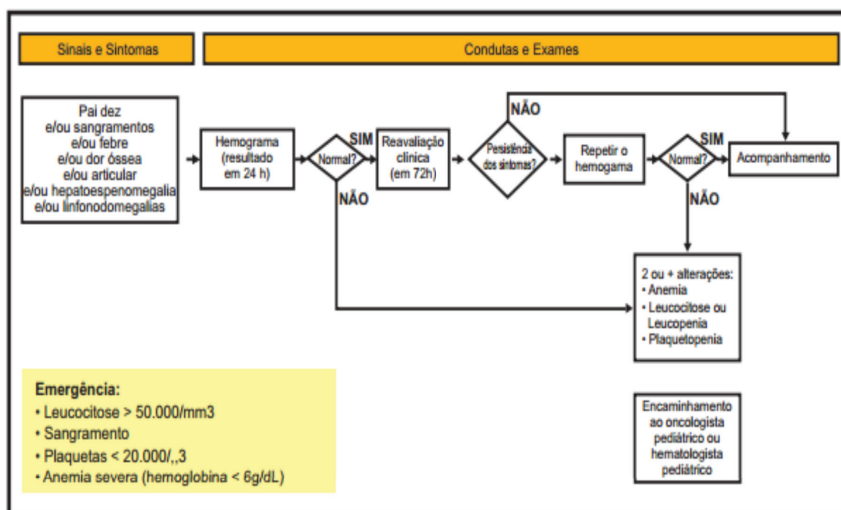
Após, o exame do LCR e o aspirado da medula óssea são realizados. O exame morfológico e citoquímico dos esfregaços da MO permite o diagnóstico e classificação na maioria dos casos de leucemia. Nos casos de comprometimento do SNC, o exame do LCR irá mostrar pleocitose e células leucêmicas nos sedimentos citológicos.

O uso das reações de citoquímica permite separar as leucemias do grupo mieloide e linfoide.

Em uma minoria de casos de difícil diagnóstico, o advento de técnicas mais precisas, como as de análise do imunofenótipo e cariótipo das células leucêmicas, se fez necessário para o esclarecimento da natureza dos casos e até mesmo do prognóstico.

LEUCEMIAS

As neoplasias linfoides originadas da medula óssea são denominadas leucemias. De forma geral, as leucemias agudas originam-se dos precursores linfoides primitivos, enquanto as leucemias linfoides crônicas – e o mieloma **múltiplo** – derivam de linfócitos mais diferenciados.



Fonte: (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA; INSTITUTO RONALD MCDONALD, 2012)

- LMA

A leucemia mielocítica aguda (LMA) abrange um grupo heterogêneo de neoplasias hematopoiéticas de origem monoclonal, resultante de transformação de uma célula tronco, podendo se manifestar com fenótipo de progenitores mielóides, eritróides ou plaquetários, de forma individual ou mista.

A LMA é caracterizada por uma transformação clonal das células precursoras hematopoiéticas, mediante processo de múltiplas etapas, por meio da aquisição de rearranjos cromossômicos ou diferentes mutações genéticas, acrescida de diminuição da velocidade de autodestruição e parada na diferenciação celular. Mais de vinte diferentes anomalias cromossômicas foram identificadas na LMA.

A medula óssea e o sangue periférico são caracterizados, principalmente, por leucocitose com predomínio de células imaturas, os blastos. Assim que as células imaturas se acumulam

na medula óssea, elas substituem as células hematopoiéticas normais, resultando numa insuficiência funcional da medula óssea e, conseqüentemente, sangramento, anemia e infecção.

EPIDEMIOLOGIA

A LMA é pouco frequente na infância e na adolescência e sua incidência aumenta significativamente com o progredir da idade. Em crianças menores de 15 anos, ela representa 15% a 20% dos diagnósticos das leucemias agudas. Há um pequeno pico durante os dois primeiros anos de vida e um aumento após os 13 anos de idade. Não há diferença na distribuição entre os sexos feminino e masculino.

FATORES DE PROGNÓSTICO

Leucemias secundárias a tratamentos de outras neoplasias ou que surgem após períodos de mielodisplasias, alterações cromossômicas como monossomia do cromossomo 7, leucocitose elevada (acima de 100.000 leucócitos/ μ l), podem ser considerados fatores de mal prognóstico.

Já a presença de bastonetes de auer, morfologia M3, algumas translocações específicas (t(15;17); t(8;21); inv(16); t(16;16)) e concomitância de Síndrome de Down são indicadores de bom prognóstico.

CLASSIFICAÇÃO MORFOLÓGICA:

A classificação morfológica mais bem aceita para as LMAs em crianças é a FAB (French- American- British), a qual contempla dez subtipos morfológicos de acordo com a diferenciação celular. Dessa classificação dependem as técnicas utilizadas durante o diagnóstico, a imunofenotipagem e avaliação genética.

Tabela 2- subtipos de LMA e suas principais características

SUBTIPO	NOMEAÇÃO	RELEVÂNCIA CLÍNICA
M0	Mínima diferenciação	- Difícil diagnóstico diferencial com a LLA. A imunofenotipagem a diferencia da LLA-L2 para orientação correta do tratamento.
M1	Diferenciação limitada	
M2	Com diferenciação	- Maior taxa de remissão completa - Bastões de Auer + - Formação de cloromas
M3	Promielocítica	- Se manifesta com CIVD - Bastões de Auer + - Subtipo com melhor prognóstico, após instituição do tratamento com ATRA.
M4	Mielomonocítica	- Monocitose ao hemograma
M4eo	Mielomonocítica com eosinofilia	- >5% de precursores eosinofílicos
M5	Monocítica	- Maior prevalência de tumor extramedular: infiltração de gengiva, pele, SNC e TGI; - comum em lactentes - Hepatoesplenomegalia e hiperleucocitose são mais frequentes
M6	Eritroleucemia	- Rara em crianças
M7	Leucemia Megacariocítica	- Raro (menos de 5% das LMAs); - Subtipo mais comum em crianças com SD - Pico de incidência em menores de 3 anos.

Fonte: Desenvolvido por Raíssa Lelitscewa da Bela Cruz Faria Marques.

DIAGNÓSTICO

É firmado pelo exame citológico da medula óssea, complementado pela citoquímica, imunofenotipagem e exame citogenético.

Citogenética: a ocorrência de aberrações cromossômicas recorrentes na LMA é muito frequente e a identificação destas anomalias se tornou essencial como instrumento de auxílio ao diagnóstico, a caracterização do grupo de risco, a escolha da modalidade terapêutica e o monitoramento da doença residual mínima. Com a citogenética convencional é possível ter uma análise destas aberrações durante a metáfase. Aplicando a técnica FISH é possível melhorar a localização de aberrações cromossômicas, sendo possível fazê-la mesmo em material pobre em células, porém é um método mais caro.

Algumas das aberrações mais conhecidas e importantes na LMA são: translocação t (1;22); t (9;22); t (8;21); t (16;16); inv (16); t (15;17) etc.

Imunofenotipagem: a identificação de antígenos na superfície das células hematopoiéticas ou no citoplasma facilita a caracterização da linhagem celular e da fase de diferenciação. Na LMA a imunofenotipagem presta grande contribuição no diagnóstico diferencial com as leucemias linfocíticas agudas. Na infância a maioria das LMAs expressam os antígenos: CD13, CD14, CD15, CD33 ou CDW61.

SINAIS E SINTOMAS

Pode-se manifestar de forma insidiosa ou de forma aguda. As mais expressivas são: palidez, manifestações hemorrágicas e febre (associadas ou não a infecções). Esses sinais e sintomas refletem o comprometimento infiltrativo da medula óssea por células leucêmicas e a consequente redução de progenitores hematopoiéticos normais.

A presença de petéquias, equimoses e sangramentos gengivais é comum e está relacionada a plaquetopenia

menor que 20.000. Os distúrbios hemorrágicos podem-se tornar mais expressivos quando associados a coagulação intravascular disseminada. Na leucemia promielocítica aguda a concomitância de trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada e fibrinólise multiplica o risco hemorrágico, sendo o sangramento do sistema nervoso central frequente quando não são tomadas as medidas preventivas apropriadas. As epistaxes são comuns e a hemorragia gastrointestinal e a hematúria podem ocorrer ocasionalmente. Sangramento por via vaginal pode ser observado em meninas adolescentes.

A neutropenia facilita o desenvolvimento de infecções bacterianas que podem evoluir de forma grave. Devido ao número reduzido de neutrófilos, a resposta inflamatória se expressa com lesões relativamente menores, que podem falsear o exame físico e os exames radiológicos, pois o comprometimento real é geralmente maior que o percebido. As infecções nas regiões perirretal, periodônticas, mucosas e pulmonares podem ser o motivo inicial da consulta médica.

As dores articulares e ósseas não são manifestações frequentes no início da doença e podem resultar da expansão da MO ou hemorragia subperióstica.

A anemia é geralmente normocítica e normocrômica e os sintomas de cansaço são mais intensos que o esperado para o grau da anemia observado.

Tanto a leucopenia como a leucocitose são comuns. Leucócitos em número muito elevado podem levar a leucostase e infartos em vários órgãos, como pulmão e SNC. Leucocitose em cerca de 200.000 leucócitos/ μ l é de grande risco. Na LMA essa complicação é mais comum que na LLA.

A hepatomegalia ou esplenomegalia é observada em mais da metade dos pacientes e as linfadenopatias são pouco frequentes.

O envolvimento do SNC pode ocorrer em 5 a 14% dos casos. Porém, as manifestações clínicas de cefaléia, fotofobia, náusea e vômitos, convulsões e paralisias de nervos cranianos ocorrem em menos de 5% dos pacientes no momento do diagnóstico. Leucocitose elevada, idade menor que 2 anos e morfologias M4 ou M5 são fatores de risco para comprometimento do SNC. A leucostase pode levar quadro de torpor e insuficiência respiratória, por infiltração do centro respiratório.

A presença de sarcoma granulocítico, também denominado mieloblastoma ou cloroma, é encontrada em menos de 5% dos pacientes, mais comumente na LMA de lactentes, nos subtipos M4 ou M5, e nos pacientes com t (8;21). Essas lesões são constituídas por células leucêmicas e formam tumorações em qualquer tecido, sendo mais comuns na cabeça e pescoço, por vezes, invadindo a região orbitária e causando protusão ocular. Ocasionalmente comprometem o espaço epidural, causando sinais e sintomas de compressão. Podem também serem observadas em ossos, inclusive envolvendo mandíbula ou maxilar e simulando sintomas de alterações dentárias, com aparência de abscessos. É importante o estudo imunohistoquímico do cloroma para diagnóstico diferencial com outros tumores.

A infiltração cutânea (leucemia cutis) é mais comum em lactentes e relacionadas às formas com morfologia M4 ou M5. Podem ser observados pápulas ou nódulos incolores ou de coloração levemente púrpura.

A infiltração gengival com hiperplasia expressiva é também mais frequente nas formas com componente monocítico. A infiltração testicular é rara na LMA.

TRATAMENTO

O tratamento de suporte deve ser de início imediato, logo após os exames iniciais. Entretanto, sabe-se que o tratamento ideal é a instituição de quimioterapia sistêmica baseada em protocolo com objetivo curativo.

O tratamento da LMA- M3 deve ser iniciado com ATRA (Ácido Trans – retinóico), associada a medidas de suporte para melhora da hemostasia, como transfusão de plaquetas e de plasma fresco. O tratamento inicial com ATRA reduziu o risco de hemorragias, inclusive do SNC.

Antes do início do tratamento específico e, juntamente com tratamento específico, são essenciais as medidas de suporte que visam reduzir os riscos relacionados a alterações da hemostasia, desequilíbrio metabólico, hiperleucocitose e infecções.

As manifestações hemorrágicas são predominantemente causadas pela trombocitopenia. Os níveis de segurança em que devem ser mantidas as plaquetas não estão bem determinados nas LMAs não promielocíticas. Enquanto algumas intuições recomendam o limite inferior de 20.000 μ/l , parece que com números de 10.000 ou mesmo de 5.000 μ/l , a ocorrência de sangramentos importantes não é comum. Entretanto, na vigência de febre, lesões de mucosas ou sangramentos evidentes, é necessário manter as plaquetas em números acima dos limites mínimos recomendados ou em número suficiente para controlar o sangramento. Em geral 6 a 8 concentrados de plaquetas/ m^2 de superfície corporal é a quantidade mínima recomendável para a primeira transfusão. A irradiação dos produtos derivados de sangue é aconselhável. Na LMA-M3 deverão ser mantidos níveis mais elevados de plaquetas, próximos a 50.000 μ/l . Havendo

evidências de coagulação intravascular disseminada/ fibrinólise, o tratamento deve ser complementado com transfusão de plasma fresco e avaliada a correção dos fatores comprometidos.

A síndrome de lise tumoral é pouco frequente na LMA. Leucocitoses elevadas e grandes organomegalias podem elevar esse risco. Habitualmente é indicada uma hidratação adequada, prescrição de alopurinol e monitoramento da função renal e dos níveis de ácido úrico, potássio, fósforo, cálcio, creatinina e uréia. Alternativamente pode ser usada a urato oxidase, que é mais potente que o alopurinol, porém mais cara (vide protocolo específico: Emergências Oncológicas).

A leucostase necessita de controle imediato. Número de leucócitos de 100.000 e principalmente acima de 200.000 μ/l são de grande risco. Tanto a leucoférese como a exsanguineotransfusão e o uso de hidroxauréia podem ter indicações de urgência.

Tanto no diagnóstico como durante o tratamento específico da LMA, a febre é um sintoma comum que pode estar associado a infecções. Os pacientes podem evoluir para sepse de difícil controle.

A neutropenia febril tem um significado prático para caracterizar o risco das infecções e enfatizar a necessidade de antibioticoterapia empírica imediata. De acordo com a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas, o conceito de neutropenia se caracteriza pela redução do número de neutrófilos para números iguais ou inferiores a 500 μ/l . Antes de iniciar essa antibioticoterapia empírica, devem ser coletadas hemoculturas de veia periférica e lúmens de cateteres, assim como urina para urinocultura e materiais de locais que possam ser responsáveis pelos sintomas. Após, deve ser iniciada a antibioticoterapia, independentemente do conhecimento do agente infeccioso ou

da topografia da lesão, sendo recomendados antibióticos de largo espectro. Durante essa fase são comuns infecções bacterianas por cocos gram positivos, bacilos gram negativos (*E. Coli*, *Klebsiella*, *pseudomonas*) e fúngicas, principalmente por *Candida sp* e *Aspergillus sp*. (Para maiores detalhes, vide protocolo específico: Emergências Oncológicas).

- LLA

Inicia quando a célula progenitora linfoide escapa dos mecanismos de controle de defesa do organismo, produzindo proliferação descontrolada e perdendo a capacidade de se diferenciar em linfócitos maduros. Dependendo do estágio em que ocorre essa proliferação clonal, se originam os diferentes fenótipos de LLA, que estão relacionados ao quadro clínico e à resposta ao tratamento.

EPIDEMIOLOGIA

As leucemias, que correspondem a 20-30% dos cânceres em pediatria, constituem as neoplasias mais frequentes em menores de 15 anos, seguidas em ordem de frequência pelos tumores de SNC e pelos linfomas. A LLA corresponde a cerca de 70-80% de todos os casos de leucemia na infância.

Embora a LLA possa ocorrer em qualquer idade, sua incidência é maior entre crianças de 2 a 5 anos, numa porcentagem de cerca de 70-80%, diminuindo entre adolescentes e adultos jovens, entre os quais a incidência das leucemias agudas é de 20%, voltando a crescer após os 60 anos de idade. Entre crianças, a doença é mais comum naquelas de cor branca e do sexo masculino.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A LLA pode se apresentar como uma condição aguda ou insidiosa, como um achado no hemograma de uma criança quase assintomática ou como um paciente grave com anemia e/ou hemorragia e/ou infecção grave. Os sintomas e sinais podem ser secundários à falha da MO e/ou invasão de tecido. A falha da medula é produzida tanto pela invasão por blastos quanto pela inibição do tecido hematopoiético normal que eles podem induzir. A insuficiência da MO é responsável pela anemia, que se expressa em palidez e cáries; pela neutropenia, que está associada com grande frequência à síndrome febril e infecção; e pela trombocitopenia, que causa sangramentos.

A infiltração leucêmica extramedular é mais comum na LMA, mas pode ocorrer também na LLA, acometendo SNC, gânglios, fígado, baço, rins, testículos, ovários, olhos e pele.

A invasão do tecido é expressa em visceromegalia, linfoadenopatia e dor óssea. A dor abdominal pode ser secundária à distensão da cápsula hepática ou esplênica e também à infiltração de adenopatias mesentéricas.

A hipertensão é secundária à infiltração renal e pode ser acompanhada por nefromegalia. A dor óssea é produzida, inicialmente, pela expansão da coluna vertebral com aumento da pressão intraóssea devido à infiltração de blastos, que então progride e atinge o periósteo; em geral, ocorre em áreas com maior suprimento sanguíneo e maior crescimento metafisário. No primeiro estágio não há alterações radiológicas, mas posteriormente faixas metafisárias, lesões osteolíticas, osteopenia e osteoesclerose são encontradas.

Geralmente, os pais percebem que a criança está mais hipocorada e apresenta sinais de hemorragia, como equimoses,

petéquias ou sangramento gengival. Outros sintomas frequentes são: inapetência, hiporexia, dor em membros inferiores e artralgias.

Com a progressão da doença, a febre aparece, podendo ser sinal de infecção ou mesmo da produção de citocinas pelas células normais ou leucêmicas.

É importante saber que não é possível distinguir entre LMA e LLA apenas com base nas apresentações clínicas iniciais.

Menos de 1% dos meninos podem apresentar envolvimento testicular, que é caracterizado pelo aumento indolor de um ou dois testículos. Raramente, a síndrome da cava superior e a dificuldade respiratória, resultantes da infiltração leucêmica do mediastino, podem dominar o quadro clínico inicial. O SNC e os testículos são importantes sítios de recidiva.

Tabela 3 – Principais Achados Clínicos para o Diagnóstico de LLA

Achados Clínicos	Pacientes (%)
Febre	61
Sangramentos	48
Dor óssea	23
Adenomegalia	50
Esplenomegalia	63
Hepatosplenomegalia	68
Palidez	80
Artrite	13
Massa mediastinal	50-60% LLA T
Infiltração testicular	2% em meninos

Fonte: Adaptada de BRAGA, J.A.P. Sociedade de Pediatria de São Paulo, Hematologia para o pediatra. 2007, p. 284.

CLASSIFICAÇÃO

O grupo French American British (FAB) classificou as LLAs em três subtipos morfológicos – L1, L2 e L3. Os tipos L1 e L2 diferem entre si apenas por características citomorfológicas. Com relação a LLA- L3, o prognóstico é mais reservado. A classificação franco-americana-britânica (FAB) permite um diagnóstico rápido, mas cuidados devem ser tomados na sua interpretação, pois os linfoblastos L2 são facilmente confundidos com mieloblastos M0 e M1 indiferenciados da LMA. Outro problema é que aproximadamente 10% dos pacientes com LLA têm uma população morfológica heterogênea de blastos: alguns L1 e outros L2.

Além da classificação morfológica, diversos autores têm proposto uma classificação imunológica das LLAs de acordo com a expressão de antígenos específicos, podendo, inicialmente, serem classificadas de linhagem T ou B, de acordo com as características imunofenotípicas dos linfoblastos, sendo possível detectar com bastante precisão, além da linhagem celular, o nível de diferenciação em que se encontra o processo leucêmico.

- LLA de linhagem B

As leucemias de linhagem B foram divididas de acordo com os estágios de diferenciação normal dos progenitores B na medula óssea, classificando-se em: pró-B, comum, pré-B e B-maduro.

A LLA do tipo pró-B representa 5% dos casos pediátricos e 10% dos casos de LLA em adultos. A LLA do tipo comum (CALLA) representa 75% dos casos da LLA infantil e 50% dos casos em adultos. A leucemia pré-B representa, aproximadamente, 15% das crianças com LLA e 10% dos casos em adultos.

Finalmente, a LLA do tipo B maduro, presente em 2% a 5% de crianças e adultos, tem blastos com as mesmas características morfológicas (FAB L3) e translocações cromossômicas associadas à célula maligna do linfoma de Burkitt. Este tipo de leucemia apresenta prognóstico desfavorável, pois há elevada incidência de envolvimento no SNC, resposta deficiente à terapia e sobrevida abreviada.

O antígeno CD10 (CALLA: antígeno comum da LLA) está presente em 90% das leucemias pró-B e 95% das pré-B e sua presença determina bom prognóstico. A ausência do CALLA pode estar associada a fatores de mau prognóstico, como idade inferior a 12 meses, leucometria elevada, visceromegalia e infiltração do SNC.

- LLA de linhagem T

A subclassificação da LLA de origem T (LLA T) não é tão bem estabelecida como na LLA de origem B.

As LLAs de linhagem T dividem-se em três subgrupos, de acordo com os antígenos de diferenciação correspondentes aos níveis de diferenciação intratímica normal: LLA pré-T, T-intermediário e maduro.

O fenótipo T está presente em 25% dos adultos e 15% das crianças com LLA, e ocorre com grande frequência em indivíduos do sexo masculino, estando associado a pior prognóstico, com elevada leucometria por ocasião do diagnóstico, massa mediastínica e envolvimento no SNC.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Baseia-se no exame morfológico de esfregaços de sangue e de medula óssea, encontrando-se alta porcentagem de

linfoblastos anômalos. O diagnóstico de LLA é estabelecido quando 25% ou mais das células nucleadas da medula óssea são linfoblastos. Os seguintes exames são procedidos:

- citomorfologia e citouímica (PAS, sudan black e fosfatase ácida) do sangue periférico ou da medula óssea.
- imunofenotipagem do sangue periférico ou da medula óssea.
- citogenética convencional da medula óssea ou do sangue periférico.

Hemograma

O hemograma pode revelar anemias normocítica e normocrômica e trombocitopenia. Cerca de 60% dos pacientes apresentam leucocitose superior a $100.000/\text{mm}^3$. Entretanto, 25% dos pacientes com LLA apresentam leucopenia, com leucócitos abaixo de $4.000/\text{mm}^3$, nesse caso os blastos são raros ou ausentes. Nos casos com leucocitose, os linfoblastos são as células predominantes. Por outro lado, os indivíduos leucopênicos podem apresentar linfoblastos em pequeno número ou ausentes, situações denominadas por alguns autores de “aleucêmicas”. A neutropenia grave (neutrófilos abaixo de $500/\text{mm}^3$) é frequente e está relacionada ao maior risco de infecção.

Mielograma

Feito para estudo da morfologia. O diagnóstico da LLA fundamenta-se na demonstração de mais de 25% de linfoblastos na medula óssea. Em quase todos os pacientes com LLA, as descrições do mielograma incluem medula óssea hiperclular com intensa infiltração por linfoblastos, com substituição dos espaços adiposos e elementos medulares normais por células

leucêmicas, com precursores mielóides e eritróides residuais de aspecto normal e megacariócitos diminuídos ou ausentes. Pode haver fibrose medular em 10 a 15% dos casos. O material aspirado da medula óssea deve ser submetido a coloração citoquímicas (Sudan black, mieloperoxidase, PAS e esterases).

Citoquímica

As reações citoquímicas podem auxiliar na diferenciação entre LLA e LMA.

Imunofenotipagem

Feita por meio dos anticorpos monoclonais e da citometria de fluxo, a imunofenotipagem permite o estudo imunológico dos blastos, tornando-se imprescindível ao diagnóstico de LLA e surgindo como método de detecção de Doença Residual Mínima, além de determinar o prognóstico e melhor opção terapêutica. A imunofenotipagem é fundamental para agregar ao diagnóstico morfológico das LLAs, diferenciar leucemias linfóides de mielóides agudas, as linhagens B ou T e ainda o estágio de maturação dos linfoblastos.

Diversos autores têm proposto uma classificação imunológica das LLAs de acordo com a expressão de antígenos específicos. A positividade dos marcadores pode ser medida pela porcentagem de células (geralmente mais utilizada) e/ou pela intensidade de fluorescência expressa pelos marcadores.

Citogenética

As translocações cromossômicas que precedem a leucemogênese na infância, geralmente, ocorrem na vida intrauterina. Porém, há necessidade de outros fatores genéticos, além

das translocações, para que a leucemia se desenvolva. O estudo genético dos blastos é feito pela citogenética ou biologia molecular.

A análise cromossômica das doenças hematológicas malignas é eficiente não só para um diagnóstico mais refinado, mas também para a compreensão dos mecanismos envolvidos na malignidade e para encontrar genes de importância biológica. Na LLA, assim como na LMA, a determinação do cariótipo é mais importante para a avaliação do prognóstico do que para diagnóstico diferencial através das principais alterações citogenéticas associadas a imunofenótipos específicos.

TRATAMENTO

As bases do tratamento da LLA foram estabelecidas na década de 1960 por Pinkel e Cols. Eles desenvolveram os conceitos de “terapia total”, que consiste no uso de combinações de drogas com diferentes mecanismos de ação administradas durante a indução, consolidação e manutenção, com a duração total do tratamento de 2,5 a 3 anos. Esses autores também desenvolveram a “profilaxia do SNC”, que consiste na administração intratecal de quimioterapia e radiação na região do crânio e da medula espinhal. Essa estratégia reduziu a frequência de infiltração no SNC, frequentemente a primeira evidência de recidiva nesses pacientes.

Antes do tratamento específico com quimioterapia é importante tratar possíveis problemas que possam atrapalhar as condições clínicas iniciais do paciente. Atenção cuidadosa deve ser dada às possibilidades de infecção. Transfusão de derivados sanguíneos deve ser utilizada para corrigir valo-

res anormais de plaquetas e hemoglobinas. Se o paciente apresenta sinais de leucostase ou tem hiperleucocitose, a transfusão de concentrado de hemácias pode piorar o quadro, aumentando a viscosidade sanguínea; por isso, esses pacientes só devem ser transfundidos se os níveis de hemoglobina estiverem criticamente baixos e deve ser infundida lentamente, com um volume estimado para não ultrapassar o nível de hemoglobina de 8 g/dl (valores de hemoglobina entre 7 e 8 g/dl são bem tolerados por esses pacientes). As indicações de leucoférese não são bem definidas, mas costumam ser indicadas em pacientes com LLA e contagem leucocitária acima de 250 mil/ mm³.

A coagulopatia, que ocorre em aproximadamente 5% dos pacientes, geralmente é corrigida com o tratamento específico da leucemia. Contudo, pode agravar-se durante os primeiros dias de tratamento.

Pacientes com massa de mediastino resultando em compressão de vias aéreas superiores devem ser mantidos com a cabeceira elevada.

- LMC

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa caracterizada por hiperplasia mieloide na MO, hematopoiese extramedular, leucocitose com presença de precursores mieloides no sangue periférico e marcador citogenético específico, o cromossomo Philadelphia (Ph).

EPIDEMIOLOGIA

É rara na população pediátrica, constituindo cerca de 2 a 5% das leucemias na infância, afetando 1 a cada 100

mil indivíduos entre 0 e 20 anos de idade. Embora haja relatos de LMC em lactente, mais de 60% das crianças acometidas têm idade superior a 6 anos e a incidência aumenta com a idade, atingindo seu pico na quarta e quinta década de vida.

CITOGENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR

Em torno de 90% a 95% dos pacientes com LMC apresentam o cromossomo Philadelphia. A sua descoberta foi a primeira anormalidade cromossômica associada a um tipo específico de leucemia. É resultante da translocação entre os cromossomos 9 e 22, t(9,22). As proteínas transcritas após essa translocação apresentam atividade tirosina-quinase e estão implicadas fortemente na patogênese da LMC, por ativar várias vias de sinalização que podem mediar a transformação leucêmica.

A transformação da fase crônica para crise blástica é frequentemente acompanhada de novas anormalidades cromossômicas, como duplicação do cromossomo Ph.

Uma pequena porcentagem de pacientes (menos de 10%) com LMC é considerada Ph negativo. Nesses casos, o diagnóstico diferencial com outras doenças mieloproliferativas se torna mais difícil. Aparentemente, os pacientes Ph negativos apresentam evolução clínica mais agressiva, pior resposta ao tratamento e sobrevida mais curta.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A história natural da LMC costuma apresentar três fases: crônica, acelerada e blástica. A fase crônica é indolente e dura, em média, de 3 a 4 anos. É caracterizada por hiperplasia

medular e capacidade de maturação da série mieloide. As manifestações dessa fase são relativamente bem controladas com a terapia medicamentosa convencional. A fase acelerada ou de transformação é uma transição para a fase blástica, podendo ser gradual ou abrupta. Ocorrem diminuição na capacidade de maturação, com aumento de células jovens (blastos entre 10% e 30% na MO), eosinófilos e basófilos, e piora dos sinais e sintomas. Em geral, não apresenta boa resposta ao tratamento e dura de 3 a 6 meses. A fase blástica é caracterizada pela perda da capacidade de maturação e diferenciação do clone leucêmico. Clínica e laboratorialmente é semelhante a leucemia aguda, com anemia, plaquetopenia e porcentagem de blastos igual ou superior a 30% na MO. Devido à natureza precoce da célula pluripotencial da LMC, essa transformação blástica pode ser mieloide (mais frequente), linfoide ou indiferenciada. É resistente ao tratamento e a sobrevida gira em torno de 4 a 6 meses.

Os sintomas inespecíficos, como febre, sudorese noturna, perda de peso, dores ósseas e astenia, são os que mais levam os pacientes a procurar atendimento médico. A esplenomegalia e seus sintomas associados (dor e distensão abdominal) são o sinal mais frequente (70% dos casos).

Sintomas associados a hiperleucocitose e leucostase podem se manifestar de várias maneiras, mais comumente com cefaleia, tontura, distúrbios visuais e auditivos, dor torácica e priapismo. Anemia normocrômica e normocítica e manifestações hemorrágicas leves podem estar presentes. Hepatomegalia e linfadenopatia são menos comuns.

Tabela 4 - Principais Sinais e Sintomas na LMC em Ordem Decrescente de Frequência

SINTOMAS	SINAIS
Astenia	Esplenomegalia
Desconforto abdominal	Palidez cutâneo-mucosa
Perda de peso	Hepatomegalia
Sangramento	Linfadenopatia
Febre	Priapismo
Dor óssea	Púrpura
Dor abdominal	Papiledema
Dor torácica	Cloroma
Cefaléia	
Distúrbios visuais e/ou auditivos	
Náuseas, vômitos, anorexia	
Crise convulsiva, ataxia	

Fonte: Desenvolvido por Raíssa Lelitscewa da Bela Cruz Faria Marques.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico, na maioria dos casos, é feito na fase crônica. Eventualmente, pode haver a suspeita diagnóstica por meio de um hemograma de rotina. Em crianças, os achados mais frequentes são hiperleucocitose (em geral, acima de 100 mil) e a trombocitose (plaquetas acima de 400 mil). A hemoglobina é variável, mas seus níveis ao diagnóstico giram em torno de 8 a 12 g/dL e pode se relacionar ao grau de esplenomegalia.

O sangue periférico na fase crônica mostra células mieloides em vários estágios de maturação. A MO é hiper celular, com hiperplasia das séries granulocítica e megacariocítica e, frequentemente, com eosinofilia e basofilia.

Outras anormalidades laboratoriais que podem ser observadas são o aumento do DHL, de ácido úrico e de transcobalamina 1 (proteína ligante da vitamina B12). Também há redução

da atividade da fosfatase alcalina leucocitária (resultante da imaturidade dos granulócitos ou da falta de fator estimulante dos granulócitos).

O diagnóstico definitivo é feito pelo achado da t(9;22) através de cariótipo convencional, FISH ou do produto transcrito pela translocação (BCR-ABL) por RT-PCR. Detecção de t(9;22) e BCR-ABL também é útil para monitoramento da doença, principalmente para estudo de doença residual mínima após transplante ou terapia.

FATORES PROGNÓSTICOS

A duração da fase crônica é o principal fator determinante da sobrevida em crianças com LMC, já que após a transformação para as fases blásticas e acelerada a sobrevida é, em geral, de poucos meses.

TRATAMENTO

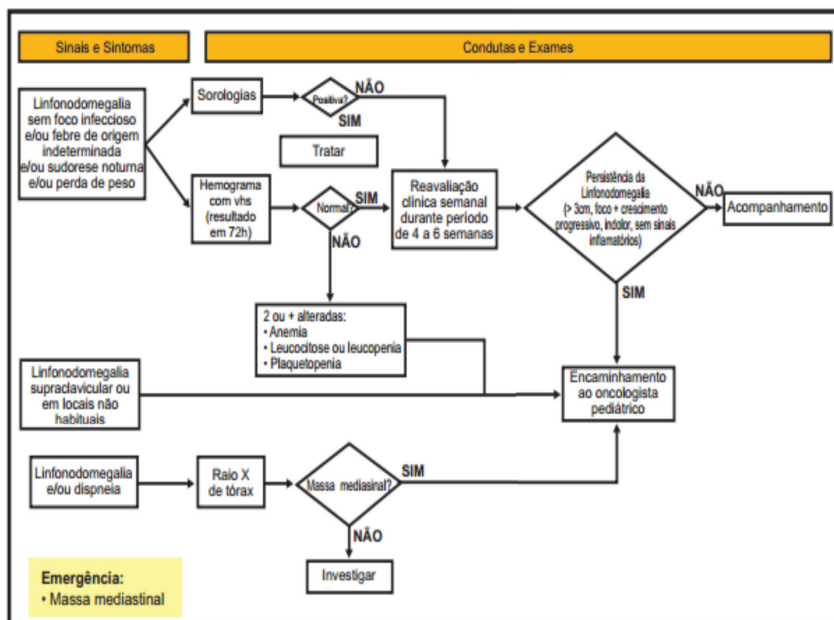
O transplante alogênico de MO permanece como a única opção de terapia curativa em LMC, sendo o tratamento de escolha em crianças.

LINFOMAS

Os linfomas representam a terceira neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada em crianças e adolescentes na faixa etária de 0 a 15 anos, sendo 60% dos casos representados pelos linfomas não Hodgkin (LNH) e 40% pelos linfomas de Hodgkin.

As neoplasias linfoides compreendem doenças que apresentam características clínicas e morfológicas muito variáveis.

Elas se originam de linfócitos das linhagens B, T ou NK que podem estar em diferentes estágios de maturação.



Fonte: (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA; INSTITUTO RONALD MCDONALD, 2012)

LINFOMA DE HODGKIN

Pode ser definido como neoplasia de origem linfoide caracterizada por proliferação de células neoplásicas de morfologia variável, denominadas células de Reed-Sternberg (CRS), imersas em substrato celular característico, de aspecto inflamatório. Em 80% dos casos comprometem os linfonodos cervicais.

É um câncer considerado raro na infância e apresenta um primeiro pico de incidência por volta dos 25 anos. Porém, em grupos socioeconômicos desfavorecidos e em países subdesenvolvidos, pode haver um primeiro pico na infância e na adolescência. O subtipo definido como esclerose medular acomete

pessoas mais jovens e mais mulheres, com doença localizada e envolvimento mediastinal.

Na etiologia do LH parece haver um componente genético associado. A incidência em gêmeos monozigóticos é muito maior do que em gêmeos dizigóticos. O fator etiológico mais estudado e mais relacionado na etiologia dessa doença é o Epstein Bar vírus (EBV). O antecedente de mononucleose infecciosa, confirmado com base em sorologia, confere um risco maior de doença de Hodgkin.

Na doença de Hodgkin a extensão anatômica tem maior importância para o prognóstico e para a escolha do tratamento do que os quatro tipos histológicos: predominância linfocitária, depleção linfocitária, celularidade mista e esclerose nodular.

A apresentação clínica mais comum do linfoma de Hodgkin é o aparecimento de uma tumoração cervical indolor, com consistência fibroelástica, causada pelo aumento de um ou vários gânglios linfáticos. Apesar da localização mais comum da linfonomegalia ser a cervical, ela também pode ser observada nas cadeias axilares e inguinais. Ocasionalmente, o gânglio é levemente doloroso à palpação.

A maioria dos pacientes que se apresentam sem linfonomegalia periférica tem uma massa mediastinal revelada em radiografia de tórax solicitada devido a sintomas respiratórios ou raramente a um prurido intratável.

Aproximadamente um terço dos pacientes apresentam sintomas sistêmicos por ocasião do diagnóstico, denominados sintomas B: emagrecimento, febre e sudorese noturna. A febre é muito característica da doença, inicialmente é baixa e vespertina, progredindo para uma febre alta e debilitante quando a doença não é controlada. Seu padrão pode ser constante ou remitente e

a defervescência da febre durante a noite leva a sudorese noturna. A chamada febre de Pel-Ebstein raramente é vista, e caracteriza-se por um período de uma a duas semanas de febre alta separadas por intervalos afebris de mesma duração. Pacientes com sintomas B apresentam risco elevado de doença infradiaphragmática oculta e uma maior probabilidade de recaídas.

O envolvimento mediastinal ocorre em dois terços dos casos. Diversos sintomas podem indicar a presença de uma massa expansiva intratorácica: tosse seca e dispneia que pioram com a posição supina, dor torácica, rouquidão, pneumonite obstrutiva e síndrome da veia cava superior. Porém o envolvimento mediastinal pode ser assintomático.

O baço é a estrutura intra-abdominal mais comumente acometida. Áreas extraganglionares raramente envolvidas na doença de Hodgkin incluem a pele, o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central. Estas áreas são mais frequentemente envolvidas nos casos associados ao HIV.

No LH a imunidade celular costuma estar comprometida, o que pode ser evidenciado pela determinação do número de células T. Conseqüentemente, os pacientes apresentam uma incidência muito elevada de infecções por Herpes Zoster e, em áreas endêmicas, como no Brasil, de tuberculose. Já a imunidade humoral costuma estar preservada e outras infecções oportunistas não são comuns.

O diagnóstico definitivo dos linfomas é estabelecido com base no exame histopatológico. Deve ser dada preferência aos gânglios maiores e, sempre que possível, o gânglio deve ser removido por inteiro.

O diagnóstico diferencial entre a doença de Hodgkin e os linfomas não- Hodgkin só pode ser definido pelo patologista,

mas algumas características clínicas podem ajudar a diferenciá-los na prática médica (Tabela 5).

Tabela 5 – Comparação de características clínicas da Doença de Hodgkin e dos Linfomas Não-Hodgkin

Característica	Doença de Hodgkin	Linfomas Não-Hodgkin
Distribuição dos gânglios	Áreas contíguas, envolvimento axial	Áreas não-contíguas, envolvimento “centrífugo”
Envolvimento mediastinal	Aproximadamente 50% (70% em mulheres jovens)	10 a 20% (mais comum no linfoma linfoblástico e no linfoma mediastinal com esclerose)
Envolvimento infradiaphragmático	Incomum (exceto em pacientes idosos com sintomas B)	Comum
Envolvimento extraganglionar	Incomum	Anel de Waldeyer, testículos, trato gastrointestinal, sistema nervoso central
Infiltração da medula óssea	5 – 15%	50% nos linfomas folicular e linfoblástico; 10% no linfoma difuso de grandes células
Infiltração hepática	Incomum	Comum nos sintomas foliculares

Fonte: Adaptada de ZAGO M.A., FALCÃO R.P., PASQUINI R. Hematologia: Fundamentos e Prática – 2ª Reimp. 1ª edição., 2004, p. 649.

É importante salientar que não existe achado patognomônico do LH no sangue periférico. Ocasionalmente, os pacientes podem apresentar anemia intensa, que pode estar relacionada a infiltração intensa da medula óssea, à fibrose medular, ao hiperesplenismo ou, raramente, a uma anemia hemolítica coombs-positiva. A elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS) correlaciona-se com diversos fatores de progressão

da doença: número de áreas linfóides envolvidas, sintomas sistêmicos e a presença de grande massa. Pacientes com doença em atividade também podem apresentar leucocitose neutrofílica, eosinofilia e trombocitose.

Fatores de mau prognóstico são: sexo masculino, estágio IV, albumina sérica inferior a 4g/dl, hemoglobina menor que 10,5 g/dl; contagem de leucócitos acima de 15 mil/ μ l e contagem de linfócitos inferior a 600/ μ l ou inferior a 8% do total de leucócitos. Presença de sintomas B e valores de VHS e LDH elevados também indicam mau prognóstico.

A doença de Hodgkin é muito sensível a radiação ionizante e a diversas drogas citostáticas (quimioterápicos). Portanto, todos os pacientes, qualquer que seja sua idade ou estágio de apresentação da doença, devem ser tratados com intenção curativa.

LINFOMA NÃO HODGKIN

Os linfomas não Hodgkin são um grupo heterogêneo de doenças clonais das linhagens T, B ou NK, que podem originar-se em qualquer órgão do sistema linfóide (timo, baço, linfonodos, pele ou tecido linfóide associado ao sistema digestivo) ou então ter uma origem extralinfóide, como o pulmão, cérebro, tireóide ou gônadas.

Os linfomas não Hodgkin são neoplasias malignas que têm múltiplas apresentações histológicas e vários sistemas de classificações.

Diferindo do linfoma de Hodgkin, que tem distribuição etária bimodal, nos LNH a taxa de incidência aumenta após os 30 anos de idade, embora o acometimento em crianças não seja raro. Desde o início dos anos 1980 tem se observado o

aumento da incidência de LNH entre os doentes acometidos com a síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). Esses linfomas são, principalmente, de alto grau de malignidade e acometem frequentemente regiões extranodais, em especial o sistema nervoso central.

Os LNH têm também alta prevalência em pacientes com imunodeficiências primárias ou que utilizam drogas imunossupressoras, como nos regimes pós-transplantes de órgãos. Em todas as situações de imunodeficiências, há uma forte associação do linfoma com vírus Epstein- Barr.

Basicamente eles se dividem em linfomas de célula B e linfomas de células T ou NK. Entre o primeiro grupo está o linfoma de Burkitt (LB – acrescentar na lista de siglas), que corresponde a cerca de 40% dos linfomas das crianças.

O linfoma de Burkitt é uma neoplasia de rápido crescimento, que incide duas a três vezes mais no sexo masculino do que no sexo feminino. São reconhecidas três formas clínicas de LB: endêmica, esporádica e associada à imunodeficiência em doentes com infecção por HIV. Ambas as variantes são comuns em crianças, contudo a idade mediana é mais baixa em doentes com a forma endêmica.

Geralmente se apresentam com massas ileocecais, sendo que outros sítios extranodais, como rins, ovários e mama, são frequentemente acometidos. Massa tumoral mandibular é comum no linfoma de Burkitt endêmico (ou africano), sendo essa apresentação apenas ocasional em nosso meio e mais vista na África Equatorial.

Alguns pacientes apresentam comprometimento da medula óssea, com quadro clínico leucêmico, sendo estes sinais de pior prognóstico. Na classificação FAB, essa leucemia é cha-

mada de L3 (LLA- L3) ou leucemia linfoblástica de célula B. A LLA- L3 representa cerca de 2% das leucemias agudas e cerca de 30% dos linfomas de Burkitt.

O linfoma de Burkitt é frequentemente associado ao HIV, podendo ser o primeiro sinal de AIDS. O genoma do EBV pode ser demonstrado nas células neoplásicas da maioria dos casos africanos e em cerca de 25% a 40% dos casos associados à AIDS, mas menos frequentemente no casos não africanos e não associados à imunodeficiência.

Nos casos não endêmicos, a maioria se apresenta no abdome, envolvendo principalmente o íleo terminal, ceco e/ ou linfonodos mesentéricos.

O prognóstico do LB depende da extensão da doença e intervalo entre as primeiras queixas e o diagnóstico. O prognóstico é excelente em crianças, sendo referidas taxas de sobrevida livre de doença até 100% nas fases iniciais da doença e 75% a 85% dos doentes sobrevivem à doença na idade adulta.

CONCLUSÃO

A possibilidade do diagnóstico de câncer deve sempre ser considerada pelo pediatra nas situações clínicas sugestivas da doença, por isso, a importância em reconhecer os sinais e sintomas.

O diagnóstico precoce é fundamental, pois interfere diretamente na sobrevida da criança, assim como o encaminhamento precoce para serviço especializado em oncologia pediátrica.

REFERÊNCIAS

Afanas N, Carvalho M, Almeida M, Costa V, Silva I, Oliva T. Linfoma de Burkitt [Burkitt's lymphoma]. Acta Med Port. 2011 Sep-Oct;24(5):735-8. Portuguese. Epub 2011 Dec 29. PMID: 22525625.

DARMON, Michael et al. Síndrome de lise tumoral: uma revisão da literatura. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo, v. 20, n. 3, pág. 278-285, setembro de 2008. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2008000300011&lng=en&nrm=iso>. acesso em 17 de fevereiro de 2021. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000300011>.

FADEL, Ana Paula. Investigação laboratorial de LLA. AC&T Científica, v. 1, n. 2, p. 10, 2010.

FARIAS, Mariela Granero; CASTRO, SiMOne Martins de. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 40, n. 2, pág. 91-98, abril de 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442004000200008-&lng=en&nrm=iso>. acesso em 18 de fevereiro de 2021. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442004000200008>.

Ferraz ST. Síndrome de lise tumoral em pediatria. Pediatr MOd. 2013;49(1):19-21

Hematologia pediátrica 2. Sangue – Doenças I. Carneiro, Jorge David Aivazoglou. II. Schvartsman, Benita G. Soares. III. Maluf Junior, Paulo Taufi. IV. Série.

PEDROSA, Márcia Ferreira et al. Linfoma não-Hodgkin na infância: características clínico-epidemiológicas e avaliação

de sobrevida em um único centro no Nordeste do Brasil. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Porto Alegre, v. 83, n.6, p.547-554, Dec. 2007. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572007000800012&lng=en&nrm=iso>. access on 07 Feb. 2021. <https://doi.org/10.2223/JPED.1726>.)

PELEGRINI JÁ; TONE LG; LOGGETTO SR – Hematologia para o Pediatra (Série Atualizações Pediátricas), Sociedade de Pediatria de São Paulo, Departamento de Oncologia e Hematologia, Editora Atheneu, 2007.

ZAGO M.A., FALCÃO R.P., PASQUINI R. Hematologia: Fundamentos e Prática–2ª Reimp. 1ª edição.

VIOLÊNCIA OU ABUSO SEXUAL INFANTIL

Carolina Aquino Canguçu Cavalcante
Leonardo Rodrigo Baldaçara
Ana Mackartney de Souza Marinho
Rebeca Garcia de Paula

1 – OBJETIVO

Atendimento da população pediátrica que sofreu e/ou sofre abuso sexual e proposição de tratamento, acompanhamento e seguimento adequados para a vítima e seus familiares.

2 – RESPONSABILIDADE

O atendimento de situações com suspeita de violência sexual às crianças e adolescentes deve ser realizado por equipe multiprofissional com as seguintes características: capacitada, integrada, institucionalizada, ciente de suas atribuições e capaz de interagir com outras instituições. Acompanhamento conjunto e interconsultas deverão ser realizados por:

Equipe multiprofissional:

- Serviço de atenção especializada à criança em situação de violência (SAVI):
 - ✓ Equipe médica - indicar e realizar diagnóstico, tratamento e alta do paciente;

- ✓ Equipe de enfermagem - preparar e administrar medicação e realizar o processo de admissão e alta do paciente;
- ✓ Equipe de psicologia – suporte psicológico à criança e aos familiares;
- ✓ Assistente social – Localizar familiares, acionar o conselho tutelar, intermediar a comunicação com familiares e autoridades;
- ✓ Farmacêutico- Prover medicações específicas e necessárias; promover adesão ao tratamento prescrito;
- Equipe laboratorial- Realização rápida e efetiva dos exames diagnósticos e controle.
- Acompanhamento psiquiátrico
- Observação:
 - ✓ No caso de especialidades clínicas e cirúrgicas específicas: cirurgia pediátrica, ginecologista. Não existe impedimento legal ou ético para o atendimento imediato de vítimas de violência, sendo que a emergência ou urgência médica devem ser consideradas prioritárias.
 - ✓ Questões policiais e judiciais devem ser abordadas após o atendimento das necessidades médicas emergenciais da vítima. A recusa infundada do atendimento médico caracteriza, ética e legalmente, imperícia e omissão de socorro, nesse caso, de acordo com o Art. 13, § 2º do Código Penal, o médico pode ser responsabilizado civil e criminalmente pelos danos físicos e mentais ou eventual morte do paciente. Por ser causa justa e dever legal, os casos suspeitos de violência devem ser notificados ao Conselho Tute-

lar (CT) do local de moradia da suposta vítima e ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, uma vez que a proteção à vítima é referencial superior ao sigilo profissional. Constitui infração administrativa a falta de comunicação aos meios legais responsáveis, qualquer suspeita ou certeza de violência contra criança ou adolescente.

3 – DEFINIÇÕES E SIGLAS

- 3 TC: Lamivudina;
- AE: Anticoncepção de emergência
- AIDS/HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana;
- ANTI HBs: Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B;
- ANTI HCV: Anticorpo contra o vírus da hepatite C;
- AZT: Zidovudina;
- B.O: Boletim de ocorrência
- BETA HCG: Hormônio Gonadotrofina Coriônica Humana;
- CID 10: Classificação Internacional de doenças;
- Cp: Comprimido;
- CT: Conselho Tutelar;
- DTG: Dolutegravir;
- ECA 18: Estatuto da Criança e Adolescente;
- HBsAg: Antígeno de superfície da Hepatite B;
- IM: Intramuscular;
- IML: Instituto Médico Legal;
- IST: Infecção Sexualmente Transmissível;
- Kg: Quilograma;
- LPV/r: Lopinavir/Ritonavir;

- Mg: Miligrama;
- MS: Ministério de Saúde;
- NVP: Nevirapina;
- RAL: Raltegravir;
- SAVI: Serviço de atenção especializada à criança em situação de violência;
- SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação;
- TDF: Tenofovir;
- TGO: Transaminase Oxalacética;
- TGP: Transaminase Pirúvica;
- UI: Unidade internacional;
- VDRL: “Venereal Disease Research Laboratory”;
- VO: Via Oral.

4- INTRODUÇÃO

A violência ou abuso sexual é definido como o uso da criança ou adolescente para qualquer tipo de gratificação sexual de adulto ou adolescente mais velho que detém ou deteve algum vínculo familiar, de convivência ou de relacionamento. Caracteriza-se como transgressão de ordem moral, geralmente crônica, que se apresenta como:

- Violência doméstica, manifestada com raras evidências clínicas ou ausência de lesões (manipulações, carícias, exposição à pornografia);
- Ato que não produz contato sexual (“voyeurismo”, pornografia, exibicionismo e produção de fotos);
- Ato sexual completo com penetração anal, ou vaginal;
- Exploração sexual visando lucros;

- Estupro causado por pessoa desconhecida da vítima.

5- ABORDAGEM:

É importante verificar qual a melhor forma de abordagem que se adeque a cada situação, para criar um plano de trabalho da equipe que participará das intervenções.

A abordagem aos casos de violência e abuso sexual requer encaminhamento para uma equipe multiprofissional capacitada, a quem cabe o acompanhamento das IST/AIDS, saúde psicossocial, saúde reprodutiva e estresse pós-trauma. O médico que realiza o primeiro atendimento deve finalizá-lo com o encaminhamento adequado, fornecendo à vítima ou seus responsáveis legais informações claras e completas sobre seus direitos. Questões policiais e judiciais devem ser abordadas após o atendimento das necessidades médicas emergenciais da vítima.

5.1- Passo-a-passo para protocolo de abordagem

- Atendimento médico/ enfermagem/ assistente social e psicóloga;
- Levantar suspeita ou ter a suspeita confirmada (casos que já vem encaminhados da autoridade policial/ IML);
- Investigação clínica;
- Decisão sobre internação hospitalar;
- Avaliação por equipe multi e interdisciplinar;
- Notificação institucional;
- Encaminhamentos;
- Acompanhamento.

6- ANAMNESE

Muitas vezes o exame físico não apresenta alteração que evidencie abuso; daí as informações coletadas e a observação do comportamento da criança e do acompanhante serem determinantes para a suspeita do diagnóstico de violência. A história clínica deve ser coletada com a presença dos profissionais de saúde envolvidos e/ou responsáveis, para evitar que a criança ou adolescente tenha que repetir várias vezes a mesma história, tentando gerar assim menos trauma ao paciente. Informações da anamnese devem ser completas, mas algumas informações sugestivas de violência são:

- O que aconteceu com a criança? É o passo inicial e fundamental na investigação diagnóstica. Solicitar descrição detalhada das circunstâncias em que ocorreram a suspeita ou evento em si, o ambiente onde a criança estava antes, durante e depois do ocorrido. É importante estar alerta para histórias discrepantes, divergentes e incompatibilidades entre dados da história e os achados no exame físico.
- Dados que são relevantes para a suspeita diagnóstica: – pais que omitem total ou parcialmente a história; – pais que mudam a história toda vez que são interrogados; – histórias diferentes quando são questionados outros membros da família isoladamente; – explicações contraditórias, não convincentes, quanto aos ferimentos observados; – demora inexplicável na procura de recursos médicos na presença evidente de violência.
- Crianças maiores, que teriam capacidade em relatar o que lhes aconteceu, podem ter sido ameaçadas ou demons-

trar medo de represálias, fato bastante comum quando os agressores são os pais ou estão presentes na avaliação.

- Avaliação do estado vacinal da criança, segundo o Ministério da Saúde.
- Avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor, problemas emocionais e comportamento/ exame psíquico (ansiedade, raiva, depressão, tristeza pré e pós abuso)
- Condições sociais da família: – uso de álcool ou outras drogas; – violência doméstica (contra outros membros da família, como idosos, e contra animais de estimação); – doenças mentais ou depressões; – história de maus-tratos na infância dos pais; – situações de perda de controle emocional por parte dos familiares; – expectativa irreal dos pais em relação àquele filho. Deve-se conversar em separado com cada responsável para que cada um dê sua versão e, se a criança for verbal, deve também relatar o que aconteceu. Observar e anotar alterações de comportamento.
- Avaliar saúde mental dos familiares e violência contra outros familiares.
- Avaliar doenças pregressas, como infecções frequente do trato urinário e lesões genitais; desnutrição.

7 – EXAME FÍSICO

No exame físico inicial, algumas atitudes do paciente podem chamar a atenção, como: apatia, tristeza, criança indefesa, extremamente temerosa, postura defensiva (encolhendo-se, fechando os olhos e protegendo o rosto – a provável atitude adotada durante as agressões sofridas), agressividade. É importante observar se há atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e desnutrição.

Além do exame físico focado nos achados comuns de violência sexual, é fundamental realizar um exame físico completo e detalhado avaliando todos os sistemas e segmentos do paciente, visando encontrar possíveis comorbidades ou lesões secundárias. Destacam-se alguns sistemas:

7.1- Pele

A avaliação da pele pode demonstrar diversos achados que corroboram com a suspeita de violência sexual. Hematomas, escoriações, ou outras lesões podem auxiliar na identificação do mecanismo de trauma.

Se houver hematomas, a análise da sua coloração auxilia na avaliação do tempo de ocorrência do trauma:

- Lesão roxa significa que ocorreu há menos de 3 dias;
- Amarelo-esverdeado em hemossiderina, correspondendo a trauma provocado entre 3 e 7 dias;
- Lesão amarelada e amarelo-amarronzada significa transformação em hematoidina, ocorrida entre 7 e 30 dias.

7.2- Lesões Sentinelas de Abuso:

Lesões pequenas observadas em crianças que ainda não deambulam com apoio ou não conseguem puxar objetos.

Lesões intraorais (por rotura de frênulo lingual) e que não têm explicação plausível.

7.3- Avaliação das regiões genital e anal

- Será mais bem-sucedida se não lhe for dada ênfase durante o exame físico geral. Fazê-lo sob sedação, se necessário.

- Diâmetro da abertura himenal não é um indicador confiável de anormalidade (existem grandes variações na população geral). Hímen com aspecto regular, com bordas finas, sugere não ter sido traumatizado. Parede himenal interrompida ou com sinais de cicatrizes relaciona-se com algum tipo de trauma.
- Dados como sangramento genital, dor, secreções, devem ser bastante valorizados para o diagnóstico. É importante estar atento para a presença de quaisquer materiais potencialmente indicadores de abuso, como pelos e secreções.
- Exame especular, mesmo em meninas pequenas, é altamente recomendável e deve ser realizado sempre que possível, para avaliação do fundo de saco vaginal.
- Lesões perianais são mais frequentes em meninos e em meninas pré-adolescentes. As lesões decorrentes desse tipo de abuso podem levar a processos inflamatórios, infecções bacterianas ou doença inflamatória da região retal. Após um episódio agudo de abuso, pode haver alterações do tônus do esfíncter anal, hematomas, abrasões ou lacerações. Os traumas podem evoluir sem deixar sinais (em 50% a 70% dos pacientes o exame clínico é normal) ou deixar cicatrizes ou alterações nas pregas anais. Alterações laterais em relação à linha média são mais associadas a traumas, enquanto as localizadas na linha média costumam ser associadas a variações da normalidade.

8- EXAMES COMPLEMENTARES

Avaliação laboratorial das doenças sexualmente transmissíveis (principalmente quando há história de mais de um episódio). Deve-se realizar coleta imediata de:

- Sorologia para HIV (para conhecimento da sorologia no momento do atendimento e posterior comparação). Novos exames para o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV devem ser solicitados, na admissão, 6^a, 12^a e 24^a semanas;
- Teste VDRL (sigla de “Venereal Disease Research Laboratory”) para identificação de sífilis. Deve ser solicitados na admissão, posteriormente 6^a e 12^a semanas;
- Sorologias para hepatites B e C (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV) na admissão e novos exames nas 12^a e 24^a semanas;
- Conteúdo vaginal, endocérvice e/ou reto na admissão para pesquisar:
 - ✓ Pesquisa de *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* em secreção de vagina, endocérvice e/ou reto;
 - ✓ Exame direto a fresco e corado pelo Gram;
 - ✓ Cultura em meio Thayer-Martin (para isolamento e cultivo de *Neisseria gonorrhoeae*);
 - ✓ Imunofluorescência direta para *Chlamydia trachomatis*- na admissão;
- Hemograma completo; na admissão e repetir na 2^a semana;
- Função renal (uréia e creatinina); na admissão e repetir na 2^a semana;
- TGO / TGP; na admissão e repetir na 2^a semana;

- Beta-HCG (qualitativo). Na admissão e repetir na 2ª semana.

Coleta de provas forenses do ponto de vista médico-legal, registro acurado do prontuário médico com histórico e exame físico detalhados são fundamentais para a análise do caso pelos setores de proteção e responsabilização. A norma técnica do Ministério da Saúde de 2012 preconiza ainda a coleta de material para a identificação forense de possíveis autores do delito. Já a norma técnica de 2015 estabelece os procedimentos detalhados para a realização dessa coleta. As providências judiciais e policiais são de competência de instituições da Segurança Pública e da Justiça. Após o atendimento médico emergencial necessário, a vítima com seu responsável deve ser encaminhada(o) à delegacia mais próxima do hospital ou do local da ocorrência, com relatório médico, para feitura de boletim de ocorrência. À autoridade policial compete encaminhamento ao IML.

9 – TRATAMENTO

9.1- Anticoncepção de Emergência

A primeira escolha para anticoncepção de emergência é a administração de Levonorgestrel 0,75 mg 2cps dose única ou 01cp, via oral a cada 12 horas ou 1,5mg 1cp dose única.

A segunda opção é o método Yuzpe – Anticoncepcional Hormonal Oral com 0,05mg de etinil-estradiol e 0,25mg de levonorgestrel por comp. 2cp a cada 12h (total de 4 cps), OU, com 0,03mg de etinil-estradiol e 0,15mg de levonorgestrel por comp. 4cp a cada 12h (total 8 cp).

Orientações:

Explicar a maneira adequada de utilizar as pílulas, enfatizando a importância de tomar a segunda dose 12 horas após a primeira, de forma supervisionada.

Intercorrências/ como proceder:

- Náuseas – alimentar-se logo após ingerir as pílulas.
- Êmese – se houver êmese uma ou duas horas após ingerir as pílulas, recomenda-se que a dose seja repetida, precedida do uso de antiemético. Caso o vômito ocorra novamente, dentro do mesmo prazo, recomenda-se a administração por via vaginal. Se o vômito ocorrer após este período, ela não deve tomar AE novamente.
- Na maioria das vezes, pouca ou nenhuma alteração significativa ocorrerá no ciclo menstrual. A Anticoncepção de Emergência (AE) não provoca sangramento imediato após o seu uso e cerca de 60% das mulheres terão a menstruação seguinte ocorrendo dentro do período esperado, sem atrasos ou antecipações.

9.2- Profilaxia para Hepatite B

Checar esquema vacinal, se completo, conduta encerrada. Caso o esquema vacinal esteja incompleto, administrar vacina anti-hepatite B – as doses restantes necessárias (0, 30 e 180 dias) na dose 0,5ml em menores de 12 anos e 1ml em maiores de 12 anos, intramuscular deltoide (imunização ativa). Além da administração de imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) na dose de 0,6mg/kg IM em glúteo, dose única (imunização passiva), em extremidades diferentes da vacina. Se a

dose da imunoglobulina ultrapassar 5ml: dividir a aplicação em duas áreas corporais diferentes.

Recomendações para profilaxia de hepatite B pós-violência sexual em quadro abaixo:

Não existe imunoprofilaxia para hepatite C.

9.3- Profilaxia para Infecções Sexualmente Transmissíveis não virais

Para adolescentes com mais de 45kg:

- Penicilina G Benzatina – 2,4 milhões de UI (1,2 milhão em cada nádega), dose única IM (Sífilis);
- Ceftriaxona – 250mg, dose única IM (Gonorreia);
- Azitromicina – 500mg, 2 comprimidos, dose única via oral (Clamídia e Cancro Mole);
- Metronidazol – 2g, via oral dose única (Tricomoníase).

Para crianças e adolescentes com menos de 45kg:

- Penicilina G Benzatina – 50 mil UI/ kg (dose máxima: 2,4 milhões UI) dose única IM (Sífilis);
- Ceftriaxona – 125mg, dose única IM (Gonorreia);
- Azitromicina – 20mg/kg (dose máxima: 1g), dose única via oral (Clamídia e Cancro Mole);
- Metronidazol – 15mg/kg/dia (dose máxima: 2g), divididos em três tomadas por sete dias (Tricomoníase).

9.4- Profilaxia pós-exposição sexual ao HIV

Recomendada em casos de violência sexual com penetração vaginal e/ou anal desprotegida com ejaculação sofrida em até 72h.

ESQUEMA 1: Idade: 0-14 dias :	ESQUEMA 2: Idade: 14 dias - 2 anos:	ESQUEMA 3: Idade: 2 anos -6 anos:	ESQUEMA 4: Idade: 6-12 anos:
AZT + 3TC+ RAL	AZT+ 3 TC+ RAL	AZT+ 3 TC+ RAL	TDF(a)+3TC+DTG
Medicação alternativa:	IMPOSSIBILIDADE DO USO DE	IMPOSSIBILIDADE DO USO DE	IMPOSSIBILIDADE DO USO DE
AZT+ 3TC+ NVP	RAL: LPV/r	RAL: LPV/r	AZT/r (b)

Fonte: DCCI/ SVS/ MS.

Acima de 12 anos: seguir as recomendações para adultos.

(a)Acima de 35 kg.

(b)Acima de 40 kg.

- **AZT: ZIDOVUDINA:** Solução oral (10mg/ml), ou cápsula (100mg);
 - ✓ Recém nascido com 30 a 35 semana lá de idade gestacional: 2mg/kg/dose 12/12h por 14 dias e 3mg/kg/dose 12/12h a partir do 15 dia
 - ✓ Recém nascido com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose 12/12h;
 - ✓ Recém nascido com 35 semanas de idade gestacional ou mais (até 4 kg): 4mg/kg/ dose, 12/12h;
 - ✓ 4 kg a <9 kg: 12 mg/kg/dose, 12/12h;
 - ✓ 9 kg a <30 kg: 9 mg/kg/dose 12/12h (máximo de 150 mg por dose);

- ✓ \geq a 30 kg: 300 mg, 12/12h.
- ✓ Dose máxima: 300mg, 12/12h.

- **3TC: LAMIVUDINA:** Solução oral (10mg/ml) ou comprimido (150mg);
 - ✓ Recém nascido com 34 semanas de idade gestacional ou mais e <30 dias de vida: 2mg/kg dose de 12/12h;
 - ✓ > 30 dias: 4mg/kg/dose, 12/12h
 - ✓ Maior ou igual 12 anos: 150 mg, 12/12h;
 - ✓ Dose máxima: 150mg, 12/12h.

- **LPV/r: LOPINAVIR/ RITONAVIR:** Solução oral: 80 mg/ 20mg/ml; ou comprimido 200/50 mg (100 mg/ 25mg);
 - ✓ Solução oral (80/20mg/ml):
 - ✓ \geq 14 dias a 28 dias: 300 mg/75mg/m², 12/12h;
 - ✓ 1 mês a 6 meses: 1ml, 12/12h;
 - ✓ 6- 12 meses: 1,5 ml, 12/12h;
 - ✓ 1-3 anos: 2ml, 12/12h;
 - ✓ 3-6 anos: 2,5ml, 12/12h;
 - ✓ 6-9 anos: 3ml, 12/12h;
 - ✓ 9-14 anos: 4 ml, 12/12h.

 - ✓ Comprimido infantil (100mg/25mg):
 - ✓ 10 kg a 13,9kg: 2 cp de manhã e 1 cp à noite;
 - ✓ 14 kg a 19,9kg: 2 cp de manhã e 2 cp à noite;
 - ✓ 20 kg a 24,5kg: 3 cp de manhã e 2 cp à noite;
 - ✓ 25 kg a 29,5kg: 3 cp de manhã e 3 cp à noite;
 - ✓ > 35 kg: 400 mg/100mg de 12/12h.

- **RAL: RALTENA VIR:** Comprimido (100mg- 400 mg) ou granulado (100 mg/sachê);
- ✓ Comprimido mastigável (100) mg :
 - ✓ 10-14 kg: 75 mg, 12/12h;
 - ✓ 14-20 kg: 100 mg, 12/12h;
 - ✓ 20-28 kg: 150 mg, 12/12h;
 - ✓ 28-40 kg: 200 mg, 12/12h;
 - ✓ ≥ 40 kg: 300 mg, 12/12h.

- ✓ Comprimido 400 mg:
 - ✓ Maior ou igual a 25 kg: 400 mg, 12/12h;

- ✓ Granulado (100mg/sachê):
 - ✓ Recém-nascido com 37 semanas de idade gestacional ou mais: primeira semana: 1,5 mg/kg/dia, uma vez ao dia; da segunda á quarta semana: 3 mg/kg/dia, 12/12h.

- **DTG: DOLUTEGRA VIR:** Comprimido 50 mg;
 - ✓ >20 kg: 50mg 1x/dia
 - ✓ >20 kg: 50mg 1x/dia

- **NVP: Nevirapina (uso neonatal):** Comprimido 200 mg;
 - ✓ Peso de nascimento 1,5 a 2 kg:8mg /dose, 12/12h;
 - ✓ Peso de nascimento >2 kg:12 mg/dose, 12/12h;
 - ✓ Peso de nascimento $<1,5$ kg: não pode usar NPV.
 - ✓ >20 kg: 50mg 1x/dia

- Observação: superfície corporal(m^2)= (peso $\times 4$)+7/ peso +90;

- Substituições, orientações e observações em anexo (anexo 01).

10 – PRONTUÁRIO

Por ser documento de fé pública que eventualmente pode ser usado para fins judiciais, é necessário que o prontuário seja preenchido de forma correta, com registro detalhado dos sinais e sintomas e, se possível, com fotografias das lesões encontradas. O prontuário pertence ao paciente e está sujeito ao sigilo profissional. Só pode ser revelado com autorização expressa deste ou seus responsáveis legais, por justa causa ou dever legal (ver Capítulos IX e X do Código de Ética Médica). De acordo com o Código Penal Brasileiro, a entrega do prontuário a pessoas não obrigadas ao sigilo profissional implica sua quebra e é considerada crime.

11 – ACOMPANHAMENTO

Os pacientes devem ser informados sobre os efeitos físicos e psicológicos do abuso sexual e da necessidade de:

- Profilaxia da gravidez (nos casos de coito desprotegido para mulheres em período fértil);
- Início da antibioticoprofilaxia para IST;
- Coleta imediata de sangue para sorologias de ISTs (para conhecimento do estado sorológico no momento do atendimento para posterior comparação); e
- Vacina e imunoterapia passiva para hepatite B;
- Profilaxia do HIV;
- Realização de sorologias para sífilis, hepatites (B e C) e HIV.

- Agendamento do retorno para acompanhamento psicológico, de assistência social, enfermagem, médico e farmacêutico;
- Encaminhamento para serviços de especialidades e subespecialidades, caso seja necessário (como por exemplo: ginecologia e obstetrícia, cirurgia pediátrica, infectologia pediátrica, dentre outros).

12 – NOTIFICAÇÃO

Todos os casos, mesmo que só suspeitos, devem ser notificados ao Conselho Tutelar da região de moradia da suposta vítima e, na omissão deste, a notificação deverá ser feita à Vara da Infância e Juventude da região de moradia da suposta vítima ou ao Ministério Público (Artigos 13 e 245 do ECA) e também ao SINAN, que é feita pela Ficha de Notificação/ Investigação Individual de Violência Doméstica, Sexual e Outras Violências, instituída pela Portaria GM/MS 104/201119, que inclui os casos suspeitos ou confirmados de violência como doença de notificação compulsória a ser encaminhada à Vigilância Epidemiológica.

A notificação de suspeita de vítima de maus-tratos é um dever do médico, previsto no artigo 28 do Código de Ética Médica. Ao juiz da Vara da Infância e Juventude cabe decidir o encaminhamento a ser dado ao caso. A alta hospitalar dependerá de critérios clínicos e da decisão judicial.

É importante ressaltar a importância da proteção e preservação física de quem notifica. Por isto, a notificação deve ser realizada pela instituição onde a suposta vítima está sendo atendida, pois convém evitar envolvimento pessoais. Enfrentamentos diretos devem ser evitados e, em caso de agressividade

por parte das famílias ou agressores, a polícia e o CT devem ser chamados.

A notificação deve ser codificada e emitida em nome da instituição, que tem o dever legal de garantir esta denúncia (artigo 245 do ECA¹⁸). A codificação evita que o agressor venha intimidar ou ameaçar o profissional responsável pela notificação, mas permite que um juiz solicite maiores esclarecimentos sobre o caso denunciado, garantindo a proteção da vítima.

Em casos excepcionais, de risco e sem o apoio da instituição (esta também deverá ser denunciada), o médico poderá lançar mão de denúncia anônima, por telefone (em São Paulo, pelo Disque Denúncia – telefone 181, ou, em âmbito nacional, à Secretaria de Direitos Humanos do Governo Federal – telefone 100).

A notificação deve desencadear um processo que visa interromper as atitudes e comportamentos violentos dentro da família ou por parte de qualquer agressor. Não tem poder de denúncia policial, mas tem a finalidade de chamar o Poder Público à sua responsabilidade. Após a alta hospitalar, a criança ou adolescente, assim como suas famílias, deverão ser encaminhadas para acompanhamento ambulatorial por equipe multiprofissional.

É muito importante o acompanhamento de perto da criança ou adolescente, para assegurar que não haja piora do quadro de violência, enquanto as medidas de proteção não são efetivadas. Todas as formas de violência doméstica devem ser reconhecidas como enfermidades e são identificados, com os diagnósticos associados, pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

13- FLUXOGRAMA

ESQUEMA 1:	ESQUEMA 2:	ESQUEMA 3:	ESQUEMA 4:
Idade: 0-14 dias :	Idade: 14 dias - 2 anos:	Idade: 2 anos -6 anos:	Idade: 6-12 anos:
AZT + 3TC+ RAL	AZT+ 3 TC+ RAL	AZT+ 3 TC+ RAL	TDF(a)+3TC+DTG
Medicação alternativa:	IMPOSSIBILIDADE DO USO DE RAL :	IMPOSSIBILIDADE DO USO DE RAL :	IMPOSSIBILIDADE DO USO DE DTG :
AZT+ 3TC+ NVP	LPV/r	LPV/r	AZT/r (b)

Fonte: Desenvolvido por Carolina Aquino Canguçu Cavalcante.

É importante ressaltar que o paciente pode vir encaminhado das autoridades policiais/ IML, mas também pode vir sem este encaminhamento (e/ou por conta própria). E, se isso ocorrer, proceder todo trâmite legal, que é atender/ examinar o paciente, fazer a notificação e encaminhar o responsável com o menor para fazer o boletim de ocorrência e passar pelo médico no IML.

14- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Código Penal - **Decreto-lei 2848/40 - Decreto-lei no 2.848**, de 7 de dezembro de 1940. Disponível em: <http://presrepublica.jusbrasil.com.br/legislacao/91614/codigo-penal-decreto-lei-2848-40#art-133>.

BRASIL. Ministério da Saúde – **Anticoncepção de Emergência** - Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno nº. 3. Brasília – DF. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde – **Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual Contra Mulheres e Adolescentes** - Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno nº. 6. Brasília – DF. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde – **Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV** - Série A. Normas e Manuais Técnicos. Séries Manuais, nº.2. 6ª edição. Brasília – DF. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde – **Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual Contra Mulheres e Adolescentes** – Norma Técnica - Série Direito Sexual e Direito Reprodutiva – Caderno nº. 6. Brasília – DF. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde – **Linha de Cuidado para Atenção Integral à Saúde de Crianças, Adolescentes e Suas Famílias em Situação de Violência** – Orientação para Gestores e Profissionais de Saúde – Série F. Comunicação e Educação em Saúde. Brasília – DF. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria 204**, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da

União [Internet]. 2016 fev. 18; 1:23. Disponível em: <http://bit.ly/2onJFHP>.

PFEIFFER, L. WAKSMAN, R. D.. **Diagnóstico das Apresentações da Violência na infância e na Adolescência**. In: Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria / organizadores Campos Júnior D, Burns DAR. 3. Ed. Manole. p 149-157. Barueri, SP. 2014.

SBP. **Protocolo de Abordagem da Criança ou Adolescente Vitima de Violência Domestica**. Manual de Orientação, n°2. 2018.

ANEXO 01 – Protocolo de assistência às vítimas de violência sexual. (tratamento/ substituições/ orientações) - Orientações Farmacêuticas.

PROTÓCOLOS MÉDICO-ASSISTENCIAIS EM PEDIATRIA DA RESIDÊNCIA MÉDICA DA (UFT)

PROTÓCOLO DE ASSISTÊNCIA AS VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL		SUBSTITUIÇÕES/ORIENTAÇÕES		OBSERVAÇÕES	
AGRAVOS	MEDICAMENTO	DOSE	Método de Yuzpe: - 2 comprimidos de etinilestradiol e 250µg de levonorgestrel/por comprimido, 2 comp. VO a cada 12 horas, o 4.º comp. dose única. - AHC com 30µg de etinilestradiol e 150µg de Levonorgestrel/por comprimido, 4 comp. VO a cada 12 horas ou 8 comp. dose única. Crianças e adolescentes: Esterato de Etronicimona, 50mg/kg VO a cada 6 horas – 15 dias Esterato de Etronicimona, 50mg/kg/ VO cada 6 horas – 15 dias	Até 5 dias que sucedem a violência sexual (dose única) Via vaginal: Alternativa Deverão receber a profilaxia:	
GRAVIDEZ	Levonorgestrel (primeira escolha)	0,75mg de levonorgestrel/por comprimido; 2 comprimidos VO dose única ou 1 comprimido VO a cada 12h			
SIFILIS	Penicilina Benzatina	50 ml Ulling (dose máxima: 2,4 milhões UI, dose única, (mesada da dose em cada glúteo)			
GONORRÉIA	Ceftriaxona (crianças gestantes com menos de 45kg)	Crianças e adolescentes Esterato de Etronicimona 50mg/kg dose única Gestantes: 500mg IM dose única	Gestantes: Esterato de Etronicimona 50mg/kg/dia VO a cada 6 horas por 10 dias 500mg VO a cada 6 horas (7 dias) Cancro molar: 250mg IM dose única 125mg IM dose única		
CLAMÍDIA E CANCRO MOLE	Azitimicina	CRIANÇAS, ADOLESCENTES ≤ 45KG: 20mg/Kg VO dose única (dose máxima 1g)			
TRICOMONÍASE	Metronizadol	2g VO dose única; Crianças e adolescentes ≤ 45kg: 15mg/kg/dia-8/8 horas – 7 dias (Máximo 2g VO dose única);	Adultos e gestantes: Secnidazol 2,0g VO dose única. Crianças: Secnidazol 900mg – 1m/Kg dose única VO- máximo 2,0g Gestantes: 1º Trimestre: Clotrimazol ou Miconazol creme vaginal.		
HEPATITE B	Vacina Anti-Hepatite B Imunoglobulina Humana Anti-Hepatite B (IGHAHB)	Deve ser feita 0,1 e 6 meses após a violência sexual – IM deltóide – Imunização ativa 0,06ml/kg – dose única Imunização passiva – IM glúteo em extremidade diferente da vacina. Se a dose da vacina não for suficiente, fazer a aplicação em duas áreas corporais diferentes.			
HIV	ESQUEMA 1: AZT + 3TC + ATV/r ZDV: ZIDOVUDINA 3TC: LAMIVUDINA ATV-r: ATAZANAVIR/RITONAVIR ESQUEMA 2: AZT + 3TC + LPV/r LPV/r: LOPINAVIR/RITONAVIR	ZDV: ZIDOVUDINA Cápsula 100mg (8 suspensões ≤ 18 anos), 180mg a 240mg/2/dose, de 12/12h Dose máxima: 300mg/dose + 4 kg to < 9 kg: 12 mg/kg 12/12h + 9 kg to < 30 kg: 9 mg/kg 12/12h + 30 kg to < 60 kg: 12/12h 3TC: LAMIVUDINA Cápsula 150mg/2/dose Solução oral 10mg/ml Comprimidos 150mg *Neonato (<30 dias): 2mg/kg, 12/12 h Criança: 4mg/kg – dose – 12/12h Dose máxima: 150mg – 12/12h LPV/r: LOPINAVIR/RITONAVIR Comprimidos: 100mg/25mg, 200mg/50mg. Solução oral 200mg/50mg *Neonotolactente (<14 dias e < 12 meses): 300mg/75m ³ 12/12h *Criança (<1 ano): 230mg/57,5 mg/m ² – 12/12h *35kg: 100mg/25mg 12/12h ATZ + 3TC: RITONAVIR Cápsula 200/100mg – 300/100mg + 20 a 31kg: ATV 200MG + RTV 100MG *≥ 40 kg: ATV 300mg + RTV 100MG	Superfície corporal (M2)= (Cabe (kg) x 4,4) + 7 Peso (kg) = 90 Peso em KG= 2x idade + 8 A dose no adulto de Kaletra comprimidos (400/100mg duas vezes ao dia) pode ser usada em crianças com peso igual ou superior a 40 kg ou com uma Área de Superfície Corporal (ASC) superior a 1,4 m ² . LOPINAVIR (RITONAVIR (LPV/r): Opção de prescrição baby dose 100mg/25mg) *10-13,9 kg; 2 comp. de manhã e 1 comp. à noite *14-19,9 kg; 2 comp. de manhã e 2 comp. à noite *20-24,9 kg; 3 comp. de manhã e 3 comp. à noite *25-29,9 kg; 3 comp. de manhã e 3 comp. à noite Profilaxia da transmissão do HIV para adolescentes:* ZIDOVUDINA (AZT) + LAMIVUDINA (3TC): 300mg/150mg 01 comprimido a cada 12 horas (café e jantar) LOPINAVIR/ RITONAVIR(LPV/r): 200mg/50mg Adolescentes: 400mg – 12/12h (dose máxima) 02 comprimidos a cada 12 horas (café e jantar)		
OBSERVAÇÃO:	CONSULTAR SEMPRE QUE NECESSÁRIO AS NORMAS TÉCNICAS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.				

Fonte: SAVI

DOENÇA FALCIFORME NA CRIANÇA: ABORDAGEM HOSPITALAR

Rayssa Ferreira Silva
Karina Selma Mota França
Rebeca Garcia de Paula
Ana Mackartney de Souza Marinho
Carla Simone Seibert

LISTA DE SIGLAS

- **AFETO**: Associação dos Falcêmicos do Estado do Tocantins
- **AINE**: Anti-inflamatório não esteroidal
- **AP**: Ântero-posterior
- **ASPEN**: Association of Sickle Cell Disease, Priapism, Exchang Transfusion and whole or partial neurological events (Associação de Doença Falciforme, Priapismo, Transfusão de Troca e Eventos Neurológicos Totais ou Parciais)
- **AVC**: Acidente Vascular Cerebral
- **AVE**: Acidente Vascular Encefálico
- **CH**: Concentrado de Hemácias
- **CIPE**: Cirurgia Pediátrica
- **CVO**: Crise Vaso-oclusiva

- **DF:** Doença Falciforme
- **DTC:** Doppler Transcraniano
- **EVA:** Escala Visual Analógica
- **EV:** Endovenoso
- **Hb:** Hemoglobina
- **HGP:** Hospital Geral de Palmas
- **Ht:** Hematócrito
- **IV:** Intravenoso
- **O2:** Oxigênio
- **OBS:** Observação
- **PCR:** Proteína C reativa
- **RM:** Ressonância Magnética
- **Rx:** Radiografia
- **SC:** Subcutâneo
- **SF:** Soro Fisiológico
- **STA:** Síndrome Torácica Aguda
- **TC:** Tomografia Computadorizada
- **TV:** Televisão
- **USG:** Ultrassonografia
- **VMM:** Velocidade Média Máxima
- **VO:** Via Oral

OBJETIVO

Diagnosticar os pacientes com quadro clínico suspeito e propor tratamento adequado revisado por literatura recente.

RESPONSABILIDADE

Equipe multiprofissional:

Equipe médica – indicar e realizar diagnóstico, tratamento das complicações da doença e alta do paciente;

Equipe de enfermagem – preparar e realizar o processo de admissão, triagem e alta do paciente. Os pacientes com Doença Falciforme serão atendidos neste serviço via referência ou encaminhamento;

Equipe administrativa – Realizar o procedimento de admissão e alta da Enfermaria;

Equipe da farmácia – prover medicações específicas e antimicrobianas, bem como derivados hemoterápicos com maior brevidade possível; e

Equipe laboratorial – realização rápida e efetiva dos exames diagnósticos e controle.

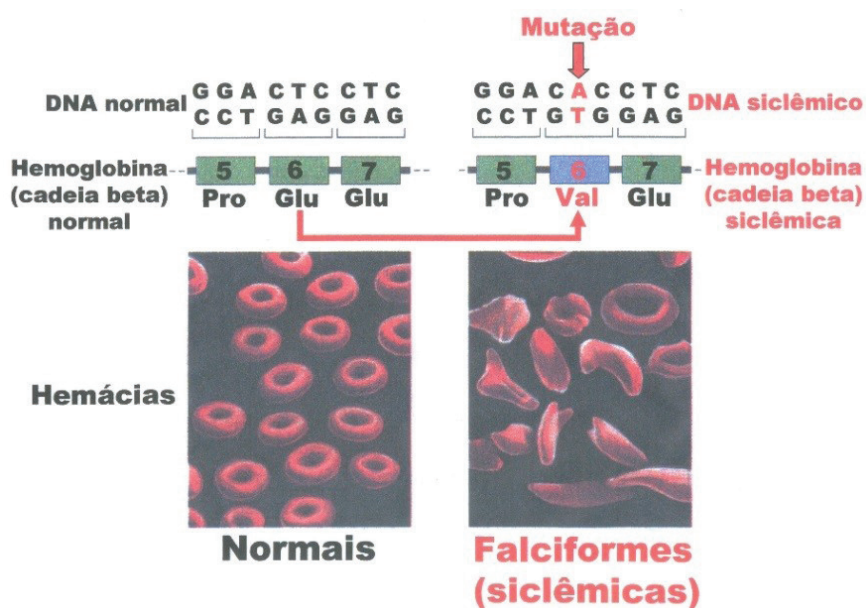
DEFINIÇÃO

A Anemia Falciforme é uma anemia hemolítica auto-sômica recessiva caracterizada pela herança homocigota da hemoglobina S (HbS). Surge a partir da substituição do ácido glutâmico pela valina na sexta posição do gene da cadeia beta da globina, levando à formação de hemoglobina anormal que, na forma não oxigenada, é polimerizada e leva à falcização da hemácia (Imagem 1). As manifestações clínicas são interligadas a três mecanismos: adesão dos eritrócitos, granulócitos, monócitos e plaquetas ao endotélio vascular; fenômenos inflamatórios crônicos, exacerbados por episódios agudos; e produção de intermediários inflamatórios, como citocinas e alterações no metabolismo do óxido nítrico. Clinicamente apresenta-se com anemia hemolítica e vaso-oclusão.

O termo Doença Falciforme engloba a Anemia Falciforme e heterocigotes compostas com hemoglobina S, SB talassemia e hemoglobinopatia SC, além de outras associações menos comuns. São várias as complicações agudas na Doença Fal-

ciforme e as oito principais serão abordadas neste protocolo. O conhecimento das intercorrências na Doença Falciforme é de extrema importância para todos os níveis de atendimento destes pacientes. A detecção precoce das complicações possibilita tratamento adequado e diminuição da morbimortalidade relacionada a elas.

Imagem 1: Base molecular da DF.



Fonte: Desenvolvido por Djalma Santos, Blogspot Mutações e Doenças, 2015.

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal mostram prevalência do traço falciforme em cerca de 4% da população geral (variando de 2-8%) e de 6-10% entre afrodescendentes. Estima-se que existam cerca de 25.000-30.000

casos de Anemia Falciforme e cerca de 3.500 novos casos por ano no país. A frequência de distribuição do gene da HbS oscila entre as regiões do Brasil, com proporções que variam de 1:650 nascidos vivos/ano com Doença Falciforme na Bahia, 1:1.200 no Rio de Janeiro, 1:1.400 em Pernambuco, Maranhão, Minas Gerais e Goiás e proporções mais baixas no sul do país: 1:10.000-11.000 nascidos vivos/ano no Rio Grande do Sul e 1:13.500 em Santa Catarina e no Paraná. Importante morbidade e morte prematura levam a expectativa de vida significativamente mais curta para essa população variando de 42 a 53 anos para homens e de 48 a 58 anos para mulheres.

Conforme a Associação dos Falcêmicos do Estado do Tocantins (AFETO) existem aproximadamente 500 pessoas em tratamento da doença no estado, sendo que no início de 2022 foram constatados 356 pacientes com DF em acompanhamento ativo no Ambulatório de Hematologia do Hemocentro de Palmas e 120 no de Araguaína, totalizando 476 ativos nos serviços públicos de acompanhamento em Tocantins.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença é mais comumente realizado através da triagem do Teste do Pezinho com posterior confirmação, capaz de diagnosticar as síndromes falciformes. Também pode ser realizado pela eletroforese de hemoglobina, quando houver suspeita clínica. Deve-se suspeitar de alguma Síndrome Falciforme em pacientes que apresentem sinais de anemia hemolítica crônica não imune (teste de Coombs direto negativo) associada à dor. De maneira geral, o diagnóstico é realizado na infância pelo quadro clínico precoce.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES NA DOENÇA FALCIFORME E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

1. CRISES VASO-OCCLUSIVAS DOLOROSAS:

A crise vaso-oclusiva (CVO) é um episódio de dor muito frequente em pacientes com Doença Falciforme (DF), sendo a principal causa de atendimento e internação. O primeiro episódio pode ocorrer logo aos seis meses de idade e recorrer durante toda a vida. A crise algica decorre da isquemia tissular resultante da obstrução do fluxo sanguíneo produzido pelas hemácias falcizadas levando à acidose e potencialização do processo de falcização e isquemia. A intensidade da CVO é variável e a duração geralmente é de 4 a 6 dias podendo, no entanto, persistir por várias semanas. Alguns fatores podem contribuir para a ocorrência, como ativação de células endoteliais, adesão de eritrócitos e leucócitos, vasoconstrição, ativação da coagulação, desidratação celular, resposta inflamatória, lesão de reperfusão e prejuízo ao fluxo sanguíneo pela diminuição da biodisponibilidade do óxido nítrico. Indivíduos com HbSS e S-betatalassemia são os que apresentam mais frequentemente CVO, com 0,8 a 1 episódio em média por ano, respectivamente. O surgimento da CVO é imprevisível. Pode apresentar-se após desidratação, exposição ao frio, estresse emocional, exercício físico, uso de álcool ou diuréticos, acidose ou hipóxia, devendo o paciente e/ou responsável, portanto, ser alertado para evitar estas situações. Os sítios mais comumente acometidos por CVO são região lombar (48,6%), fêmur (29,5%) e joelhos (20,8%). Em crianças, comumente a primeira manifestação de dor é a dactilite (ou síndrome mão-pé). Manifestações musculoesque-

léticas podem ser simétricas ou não, ou mesmo migratórias, com eventual aumento de volume, febre, eritema e calor local. A dor abdominal pode simular abdome agudo cirúrgico ou infeccioso, ou ainda processos ginecológicos. É importante lembrar que, em crianças, não é incomum que as pneumonias, principalmente as de base, ocorram com dor abdominal. As crianças com Doença Falciforme com menos de 3 anos de idade e temperatura superior a 38,3° C devem ser avaliadas em ambiente hospitalar.

CONDUTA NA CRISE VASO OCLUSIVA

Pacientes com Doença Falciforme e com dor devem ser imediatamente avaliados pela equipe médica pediátrica.

De modo geral, pacientes com dor leve devem ser instruídos a tomar analgésicos, aumentar a ingestão hídrica e passar por reavaliação no dia seguinte.

É fundamental a avaliação do nível de dor para instituição do tratamento adequado. Podendo mensurar com a escala visual analógica (Imagem 2). Tratamento baseado em três níveis:

- ✓ Nível 1: dor quantificada de 1 a 3 (leve): utilizar analgésicos não opioides com manutenção dos intervalos de dose, como dipirona e paracetamol.
- ✓ Nível 2: dor quantificada entre 3 e 6 (moderada): utilizar analgésico não opioide associado a anti-inflamatório não esteroidal (AINE), de modo que o paciente receba as duas medicações de forma alternada, ou seja, um medicamento a cada três ou duas horas. O uso de AINE é de extrema valia para controle da dor, entretanto seu uso deve ser cauteloso, devido ao possível comprometimento renal secundário à doença de base.

- ✓ Nível 3: dor quantificada entre 6 e 10 (intensa): utilizar codeína (opioide fraco), além do analgésico fraco e do AINE. Se maior que 7 avaliar entrar com morfina antes da codeína.

Após o desaparecimento do sintoma, os fármacos podem ser retirados a cada 24 horas, um de cada vez, e mantendo o restante da medicação de acordo com intervalo preconizado.

Se após 24 horas de início do tratamento o paciente persistir com dor, deve ser indicada a internação, para utilização de medicamentos por via venosa. A morfina é a droga de escolha para se alcançar analgesia rápida nos doentes falciformes, mas está associada com vários efeitos adversos, incluindo síndrome torácica aguda. Quanto à hidratação no paciente falcêmico, soluções hipotônicas podem ser usadas para estabelecer a hidratação até estado de euvolemia e, a partir de então, não ultrapassar 1 a 1,5 vezes o volume de manutenção. Apoio psicológico de ser feito a este paciente, devido à ansiedade e ao medo. Prevenção de mudanças bruscas de temperatura e aquecimento das articulações quando estas estiverem acometidas também é uma medida de suporte.

O oxigênio suplementar só deve ser utilizado se houver hipoxemia.

Não existem evidências sólidas do benefício do corticoide em CVO e sua suspensão parece estar relacionada ao efeito rebote.

A transfusão de concentrado de hemácias (CH) deve ser indicada apenas em crises refratárias, com o cuidado de não elevar o hematócrito acima de 25%. Deve-se também transfundir CH leucorreduzidos, provenientes de doadores sem traço





falciforme e, se possível, fenotipados, possuindo compatibilidade Rh e Kell para evitar aloimunização.

A tabela 1 resume a conduta inicial na crise vaso-oclusiva, o fluxograma 1 o procedimento na crise de dor e a tabela 2 resume os principais medicamentos usados na crise álgica.

Tabela 1: Conduta inicial na CVO.

Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva, 2022.

Imagem 2: Escala Visual Analógica (EVA).

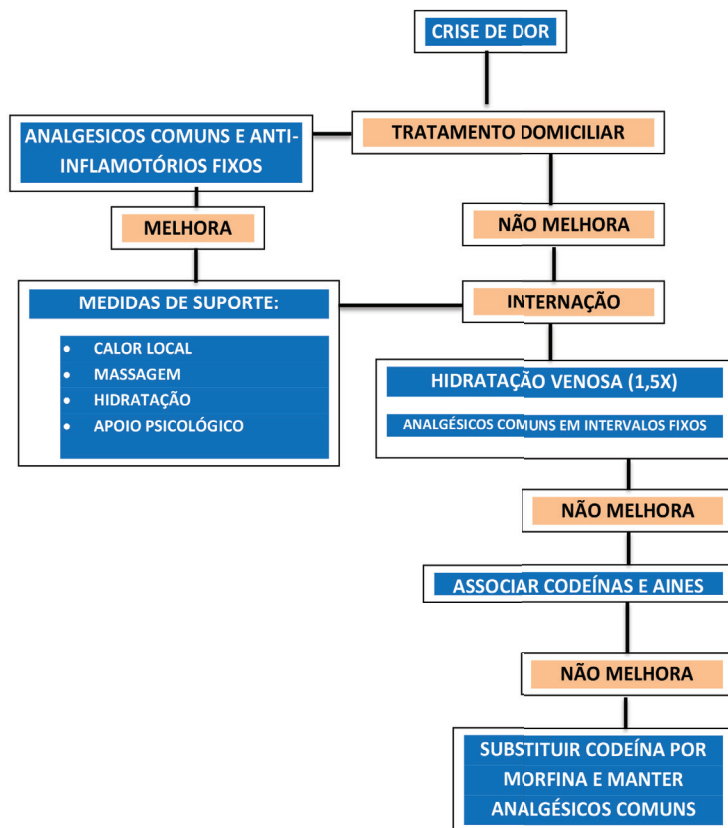
Escala visual da dor											
Azul		Verde			Amarelo			Laranja			
											
0		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sem dor		Dor leve			Dor moderada			Dor intensa			

Avaliação da severidade da dor										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ausência de dor, atividades normais, leve desconforto.	Dor leve, não atrapalha as atividades normais. Pouca limitação.			Dor moderada, causa dificuldades. Não realiza algumas atividades.			Dor forte ou incapacitante, não realiza atividades habituais, causa descontrole.			

Fonte: Condutas em complicações agudas da Doença Falciforme - Fundação Hemocentro de Brasília, 2021.

Fluxograma 1: Procedimento na crise de dor.

Fluxograma 1: Procedimento na crise de dor.



****Obs.:** Dor forte EVA>7 a morfina é a droga de escolha substituindo a codeína.

OBS.: Após 24 horas sem dor, os fármacos podem ser retirados a cada 24 horas, um de cada vez, e mantendo o restante da medicação de acordo com intervalo preconizado.

Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva e Lea Cristina Cândida Alves Miranda, 2022.

Tabela 2: Medicamentos mais usados na crise álgica.

Medicamento	Dose	Via	Intervalo
Dipirona	<ul style="list-style-type: none"> • Lactente (>3 meses ou 5kg): 10mg/kg/dose ou 40mg/kg/dia • Pré-escolar: 15-20mg/kg/dose (máx. 1g) • Escolar: 25mg/kg/dose (máx. 2g) 	Oral, IV, Via retal (acima de 4 anos): 300mg/dose até quatro vezes ao dia	A cada 4-6h
Paracetamol	Criança: 10-15 mg/kg/dose	Oral	A cada 4-6h
Diclofenaco de sódio	Criança: 1mg/kg/dose	Oral	A cada 8-12h
Ibuprofeno	Criança: 5-10mg/kg/dose (máx. 40mg/kg/dia)	Oral	A cada 6-8h
Naproxeno	Criança: 5-10mg/kg/dose	Oral	A cada 12h
Codeína	Criança: 0,5-1,0mg/kg/dose	Oral	A cada 4-6h
Morfina	Criança: 0,05-0,7mg/kg/dose	Oral, IV, SC	A cada 1-4h

Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva, adaptado de Condutas em complicações agudas da Doença Falciforme - Fundação Hemocentro de Brasília, 2021.

2. FEBRE E INFECÇÕES

As infecções constituem a principal causa de morte em pacientes com Doença Falciforme. Estes têm risco aumentado de infecções por microrganismos encapsulados, principalmente do trato respiratório e septicemia. Isso se deve ao déficit de op-

sonização relacionado à autoesplenectomia, além de alterações do complemento das imunoglobulinas, da função leucocitária e da imunidade celular. A introdução de antibioticoprofilaxia e vacinação rotineira contra pneumococo, meningococo e *Haemophilus influenzae* B diminuiu drasticamente a frequência de infecções e a mortalidade. Entretanto, mesmo com estas medidas, a infecção pneumocócica invasiva continua a ser vista, com incidência de até 3% das crianças falciformes. Possivelmente, isso pode estar relacionado à baixa adesão à profilaxia e resistência ao antimicrobiano.

As infecções mais comuns no falciforme são a pneumonia, quadro muitas vezes indistinguível da síndrome torácica aguda, a otite média, geralmente causada pelo pneumococo, a meningite, sendo *S. pneumoniae* e *H. influenzae* os agentes mais implicados e a osteomielite, cujos principais agentes etiológicos são *Salmonella sp*, *Staphylococcus sp* e bacilos gram negativos entéricos e os ossos mais acometidos são o fêmur, tíbia e úmero.

Sobre a osteomielite, o diagnóstico é complicado pelo quadro clínico muitas vezes indistinguível de uma simples CVO. Além disso, exames radiológicos simples são de baixa acurácia. Alterações precoces nas radiografias como periostite e osteopenia são inespecíficas. A sensibilidade da ultrassonografia pode alcançar até 74%, mas o principal achado de fluido periosteal pode ocorrer em CVO não complicada. Muitas vezes, essa complicação só é suspeitada após 1 a 2 semanas de tratamento para crise algica sem sucesso. Cintilografia óssea e ressonância magnética são as melhores opções diagnósticas. Embora a hemocultura possa identificar o agente etiológico da osteomielite em aproximadamente metade dos casos, no restante, a escolha

antibiótica deve ser baseada nos patógenos mais comumente implicados.

Todos os pacientes menores de 3 anos de idade e com temperatura maior que 38,3°C devem ser internados. Durante a hospitalização, deve-se realizar hemograma com contagem de reticulócitos a cada dois dias, no mínimo. O antibiótico deve ser iniciado já na sala de emergência, sendo o de escolha o Ceftriaxone 100 mg/kg/dia. Considerar punção lombar se sinais meníngeos presentes ou nos pacientes menores de um ano de idade sem foco definido ou crianças com sinais de toxemia. Em maiores de três anos, febris com pneumonia, pode seguir o protocolo de pneumonia iniciando com Ampicilina EV ou Amoxicilina com Clavulanato ou Cefuroxima. Se necessário, associar Claritromicina ou Azitromicina.

Crianças com história de permanência hospitalar maior que 24h nos últimos 30 dias associada à instabilidade hemodinâmica iniciar Cefepima associado a Claritromicina.

Casos refratários com manutenção da febre, coletar culturas e discutir com a Infectologia.

Os não hospitalizados devem ser cuidadosamente seguidos diariamente.

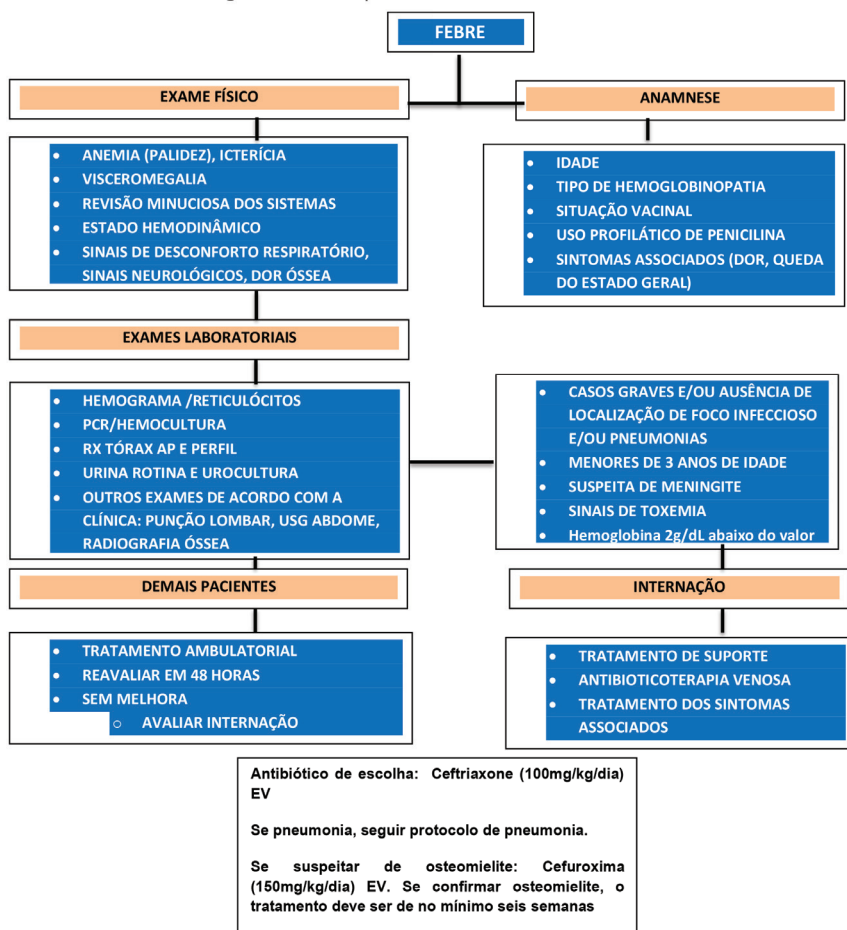
Se forte suspeita ou confirmação de osteomielite, o antibiótico de escolha é Cefuroxima na dose de 150 mg/kg/dia. E o tratamento deve ser no mínimo por 6 semanas.

Se não for detectada nenhuma etiologia na avaliação da febre, os antibióticos devem ser mantidos por 72 horas, e suspensos caso as hemoculturas sejam negativas.

A alta está indicada após 72 horas, com antibiótico oral, se o paciente estiver afebril, sem toxemia e com nível de Hemoglobina seguro.

O fluxograma 2 é um quadro resumo para o acompanhamento do DF com febre.

Fluxograma 2: Acompanhamento do doente falciforme com febre.



Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva e Lea Cristina Cândida Alves Miranda, 2022.

3. SÍNDROME TORÁCICA AGUDA (STA)

É definida como um evento de doença respiratória aguda caracterizada pela presença de febre e/ou sintomas respiratórios (taquipneia, dispneia, tosse, sibilos, dor torácica, hipoxemia), acompanhada por um novo infiltrado pulmonar à radiografia de tórax. Em crianças, geralmente é precedida por febre. Na maioria das vezes, a STA se desenvolve após 24 a 72 horas de CVO em membros ou tórax.

Sua fisiopatologia é complexa e envolve infecção, embolia gordurosa (por necrose óssea), trombose pulmonar in situ e vaso-oclusão. A etiologia infecciosa é compartilhada por microrganismos atípicos, principalmente *Chlamydia* e *Mycoplasma*, vírus e outras bactérias mais comuns, como *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* e pneumococo.

É a segunda principal causa de hospitalização e a maior causa de internação em centro de terapia intensiva e mortalidade precoce em falciformes. Aproximadamente metade dos pacientes apresentará STA durante sua vida e parte deles terá quadros recorrentes.

Devido à dificuldade da definição etiológica e à gravidade do quadro, está comumente indicada terapia empírica com cefalosporina de terceira ou quarta geração ou beta-lactâmico, associada à macrolídeo, caso suspeita de infecção por *Mycoplasma* sp. (Ex.: Ceftriaxone 100 mg/Kg/dia e Claritomicina 15 mg/Kg/dia). Assim como na CVO, principalmente pelo aumento da permeabilidade vascular pulmonar na STA, deve-se evitar a hiper-hidratação, pela possibilidade de congestão pulmonar sobreposta ao quadro. Balanço hídrico rigoroso (evitar balanço hídrico positivo) e peso diário deverão servir de guia para controle da infusão de líquidos. Oxigênio suplementar está sempre

indicado em caso de hipoxemia. Deve-se também aumentar o nível de Hb nos pacientes hipoxêmicos. Administre concentrado de hemácias aos pacientes com síndrome torácica aguda e queda de hemoglobina $>1\text{g/dL}$ em relação ao valor basal e/ou hipoxemia. Nos casos de hematócrito superior a 25%, considere a realização de exsanguíneotransfusão.

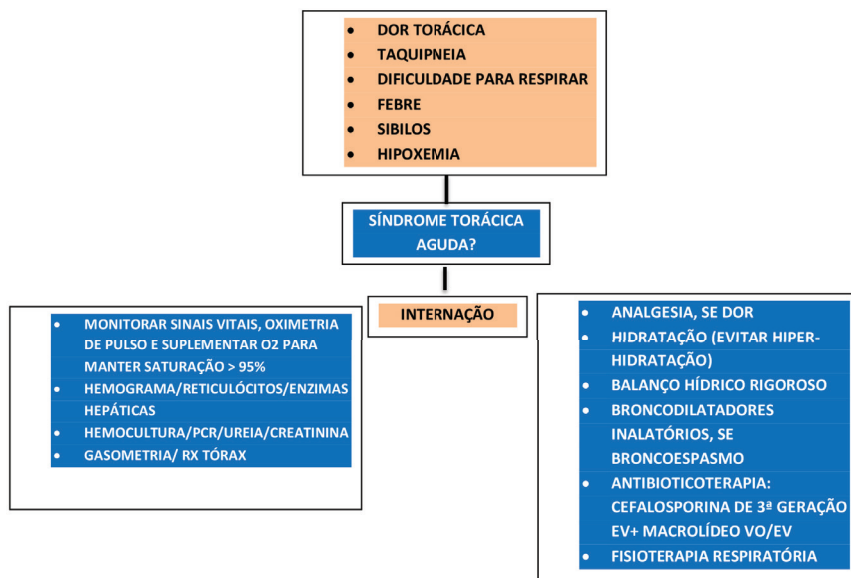
Considere também a realização de exsanguíneotransfusão precoce nos pacientes que apresentam sinais de gravidade, como: piora do quadro a despeito da transfusão simples, envolvimento multilobar na avaliação radiológica do pulmão, complicações neurológicas, ocorrência de hipoxemia, de taquipneia ou de queda progressiva de hemoglobina.

A hiper-reatividade brônquica está presente em mais de 13% dos episódios de STA, portanto o uso de broncodilatadores está indicado, mesmo sem evidência clínica de broncoespasmo. Seu uso parece melhorar o prognóstico destes pacientes, assim como um programa de fisioterapia respiratória precoce.

É importante a realização de analgesia efetiva, a fim de se prevenir a hipóxia e hipercapnia relacionadas à restrição ventilatória pela dor.

O fluxograma 3 é um quadro resumo para o acompanhamento do DF com síndrome torácica aguda e a tabela 3 indica os antibióticos recomendados nesta patologia.

Fluxograma 3: Acompanhamento do doente falciforme com STA.



- **REALIZAR TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS FILTRADAS E, SE POSSÍVEL, FENOTIPADA SE Ht < 25%. NA CRIANÇA 10 mL/Kg, ATÉ O LIMITE DE 20 mL POR TRANSFUSÃO.**
- **EXSANGUINEOTRANSFUSÃO PARCIAL SE NÍVEIS DE Ht > 25% (PARA EVITAR HIPERVISCOSIDADE), SE QUADRO GRAVE (SATURAÇÃO O2 < 90%) OU SE PIORA CLÍNICA A DESPEITO DA TRANSFUSÃO SIMPLES, ENVOLVIMENTO MULTILÓBULO NA AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA DO PULMÃO, COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS, OCORRÊNCIA DE HIPOXEMIA, DE TAQUIPNEIA OU DE QUEDA PROGRESSIVA DE HEMOGLOBINA.**

Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva e Lea Cristina Cândida Alves Miranda, 2022.

Tabela 3: Antibióticos recomendados na STA:

CEFALOSPORINAS DE 3ª GERAÇÃO	
MEDICAMENTO	DOSE
Ceftriaxone	100mg/Kg/dia 12/12h EV
Cefotaxima	150-200 mg/kg/dia a cada 6-8h EV ou IM



MACROLÍDEOS	
Eritromicina	30-50mg/kg/dia (máx. 2g) VO 6/6h
Clarithromicina	15mg/kg/dia EV 12/12h
Azitromicina	30mg/kg/dia EV ou VO 1x/dia

Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva, 2022.

Observações:

- A cefalosporina pode ser substituída por Clindamicina em caso de alergia.
- Em pacientes graves, considerar associação com Vancomicina.
- Os macrolídeos são associados quando há suspeita de infecção pelo *Mycoplasma sp.*

4. SEQUESTRO ESPLÊNICO

O sequestro esplênico é uma complicação muito frequente na infância e é a segunda causa mais comum de óbito em crianças com Doença Falciforme e menores de cinco anos de idade.

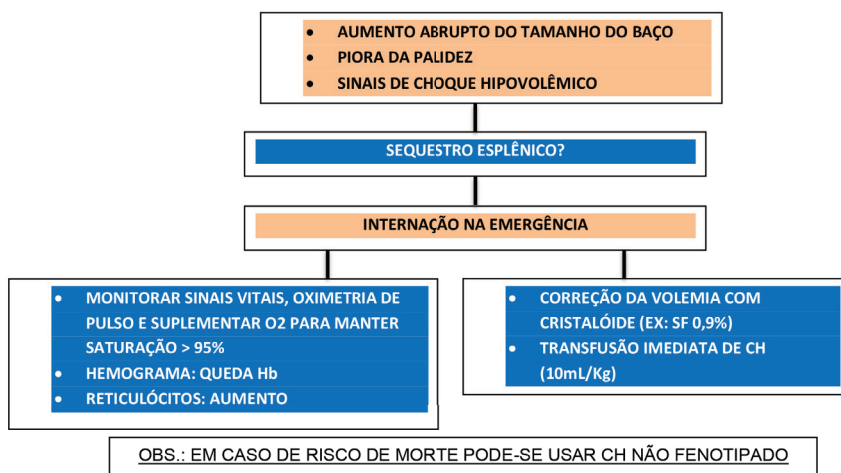
Pode ser definido por uma queda de pelo menos 2g/dL nos níveis basais de Hb, elevação dos níveis de reticulócitos e aumento agudo do baço, o que pode causar dor em hipocôndrio esquerdo. O quadro clínico inicial já pode ter sinais de choque. Os casos mais graves podem resultar em óbito. O sequestro esplênico é uma complicação aguda decorrente da retenção das hemácias no interior do baço, causando queda abrupta da hemoglobina e da volemia. Esta complicação é mais frequente em crianças com Anemia Falciforme de dois meses a três anos de idade, pois nessa faixa etária o baço ainda não sofreu infartos múltiplos. Adultos com Doença Falciforme cujo baço está preservado até idades mais avançadas também podem sofrer essa complicação.

A primeira medida a ser tomada no sequestro esplênico é a hidratação. O choque é causado inicialmente por hipovolemia e não hipóxia.

Seu manejo é baseado em hidratação venosa cuidadosa e transfusão de CH com a finalidade de manter um nível mínimo de Hb 6-7g/dL, que possibilite estabilidade hemodinâmica. A indicação da transfusão deve ser judiciosa, pelo risco de aumento súbito da viscosidade após resolução do sequestro. A esplenectomia de urgência pode ser necessária (apesar de ser rara), e a eletiva deve ser indicada a partir dos cinco anos de idade em geral (podendo ser indicada antes dessa idade), avaliando caso a caso com a equipe de Hematologia e da CIPE em todos os casos após recuperação.

O fluxograma 4 é um quadro resumo para o acompanhamento do DF com sequestro esplênico.

Fluxograma 4: Acompanhamento do doente falciforme com sequestro esplênico.



Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva e Lea Cristina Cândido Alves Miranda, 2022.

5. CRISE APLÁSTICA

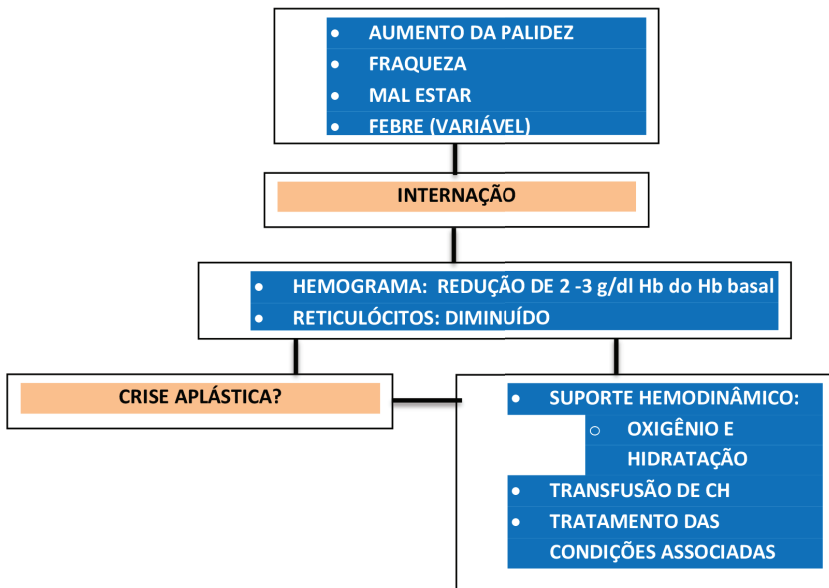
Crise aplástica ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes falciformes. É caracterizada por diminuição da eritropoese, levando a rápidas reduções na concentração de hemoglobina. Reticulocitopenia é característica desta complicação, sendo a principal diferença com o sequestro esplênico, que apresenta ao exame laboratorial uma reticulocitose.

Pode ser causada por diversos patógenos, sendo o Parvovírus B19 o principal. Este é um vírus não encapsulado que parasita e destrói os pró-eritroblastos. Ocorre anemia intensa devido à necessidade da hiperproliferação medular em quadros

hemolíticos para manter níveis adequados de hemoglobina. A infecção por esse vírus ocorre até os 15 anos em até 60% dos falciformes, sendo rara após esta idade. Seu tratamento é de suporte e baseado na transfusão de concentrado de hemácias leucorreduzidas. O curso geralmente é autolimitado e se resolve em alguns dias até poucas semanas, raramente se repetem. O controle deve ser feito com contagem de reticulócitos.

O fluxograma 5 é um quadro resumo para o acompanhamento do DF com crise aplástica.

Fluxograma 5: Acompanhamento do doente falciforme com crise aplástica.



Fonte: Desenvolvido por Lea Cristina Cândida Alves Miranda, 2022.

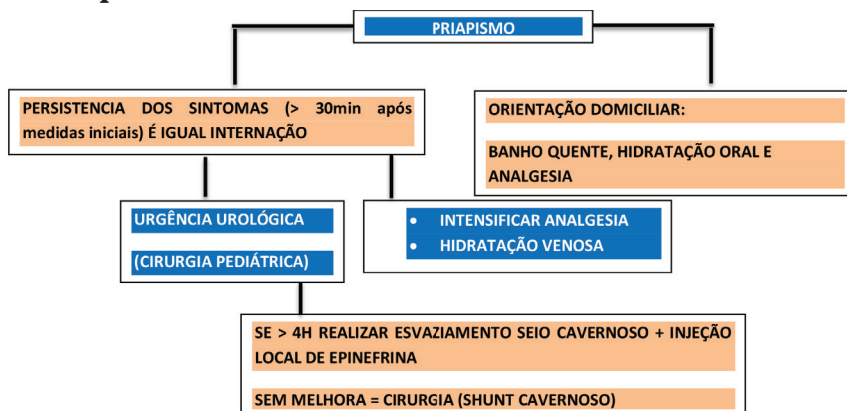
6. PRIAPISMO

Priapismo é a ereção persistente e dolorosa do pênis, ocorre pelo aprisionamento das hemácias falcizadas no corpo cavernoso. Pode ocorrer na Doença Falciforme em todas as faixas etárias, sendo mais frequente após os dez anos de idade. O priapismo pode ser intermitente, definido como episódios com duração de 30 minutos a quatro horas, ou prolongado, quando se mantém por mais de quatro horas, podendo levar a fibrose e impotência. É uma urgência urológica.

Hidratação, estímulo para urinar, analgesia e agentes adrenérgicos podem ser utilizados na tentativa inicial de reverter-lo. Deve ser indicada abordagem cirúrgica em priapismo prolongado para evitar sequelas. Aspiração e irrigação do corpo cavernoso com solução de epinefrina foram utilizadas com sucesso em vários estudos. Se não ocorrer reversão com essas medidas, shunt cavernoso deve ser realizado.

O fluxograma 6 é um quadro resumo para o acompanhamento do DF com priapismo.

Fluxograma 6: Acompanhamento do doente falciforme com crise aplástica.



Não use terapia transfusional para o tratamento inicial do priapismo, exceto em situações de necessidade de transfusão simples por anemia sintomática concomitante. Não há benefício evidente para a terapia de exsanguíneotransfusão nesses casos, existindo inclusive relatos de ocorrência da síndrome ASPEN (Association of Sickle Cell Disease, Priapism, Exchange transfusion, and whole or partial Neurological events), isto é, de eventos neurológicos relacionados à ocorrência de priapismo e tratamento com transfusão de troca em pacientes com Doença Falciforme.

Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva e Lea Cristina Cândida Alves Miranda, 2022.

7. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Acidente Vascular Cerebral (AVC) mais recentemente denominado como AVE (Acidente Vascular Encefálico) é complicação grave que pode ocorrer em qualquer faixa etária. O acometimento neurológico em crianças com Doença Falciforme merece atenção especial pelo risco de sequelas graves que podem acontecer. A vasculopatia cerebral, cuja etiologia ainda não está bem esclarecida, parece decorrer da inflamação e adesão anormal das hemácias falcizadas e leucócitos, estado de hipercoagulabilidade, com lesão vascular, hiperplasia da íntima de grandes vasos com progressiva estenose das grandes artérias cerebrais, podendo haver oclusão. A microcirculação cerebral também pode estar comprometida, mostrando sinais de oclusão ou estenose.

O risco de ocorrer AVE em uma criança com Doença Falciforme é 300 vezes maior do que na população normal. Tem incidência de aproximadamente 11% nos indivíduos com HbSS até os 18 anos de idade, reduzindo para 1% nessa mesma população após triagem com o doppler transcraniano (DTC) e adoção de medidas preventivas. O genótipo HbSC tem risco cinco vezes

menor quando comparado aos indivíduos HbSS. Há queda da incidência na segunda década de vida e novo aumento após os 29 anos de idade. O AVE isquêmico é mais comum em crianças que o hemorrágico e tem risco de recorrência em 30% a 75% dos casos, dentro dos primeiros dois ou três anos após o evento inicial, em pacientes não submetidos ao tratamento com terapia transfusional crônica. A recuperação das crianças após um episódio de AVE é variável, sabe-se, entretanto, que 50% apresentarão algum grau de seqüela, sendo graves em 18% dos casos.

O rastreamento para doença cerebrovascular deve ser realizado pelo DTC em pacientes com Doença Falciforme dos dois aos 16 anos de idade. O DTC é exame não invasivo, de fácil execução e que mede a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral nos segmentos arteriais insonados (insonação no DTC é o estudo de um vaso), determinando a velocidade média máxima ou VMM, dentro do ciclo cardíaco, que é inversamente proporcional ao diâmetro do vaso. Permite identificar pacientes de alto risco para o desenvolvimento de AVE, de forma que a prevenção primária do AVE possa ser instituída.

O tratamento do AVC isquêmico está bem embasado na literatura e baseia-se na rápida diminuição da HbS para valores <30%. Esse objetivo pode ser alcançado por meio de eritrócito aférese automática ou transfusão de troca, com descrição de recuperação completa das funções neurológicas em alguns casos, se efetuada precocemente (dentro de 6 horas após o início do quadro).

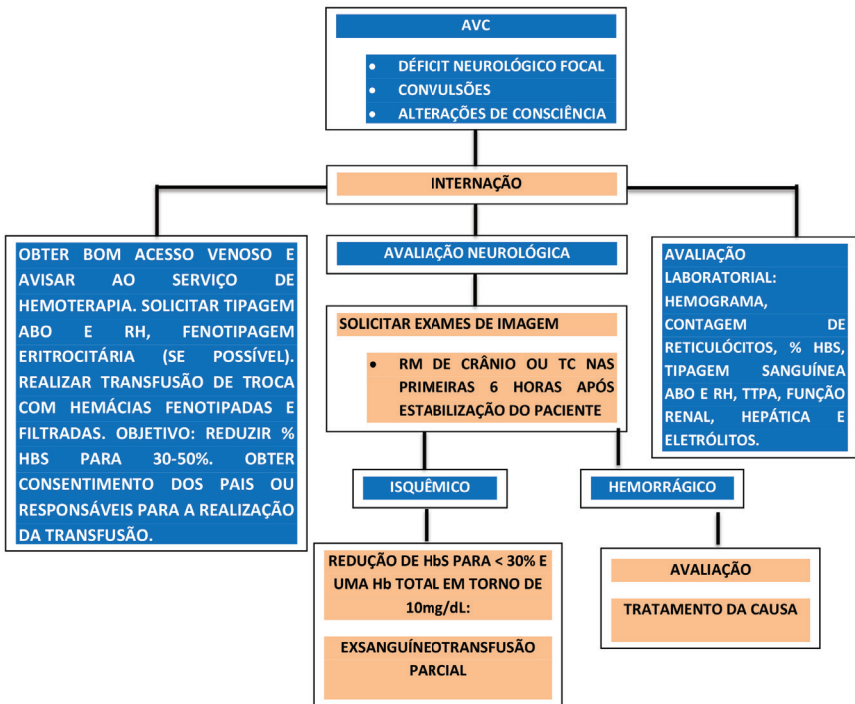
Já o AVC hemorrágico é mais comum em adultos devido a aneurismas arteriais e à síndrome de Moyamoya, caracterizada pela presença de neovascularização cerebral, com fragilidade e conseqüente aumento do risco de ruptura vascular. Seu tratamento carece de protocolos específicos e depende basicamente

de suporte neurocirúrgico. Apesar de não haver evidências do benefício da diminuição da HbS nestes casos, pode-se tentar transfusão de troca como medida adjuvante.

O fluxograma 7 é um quadro resumo para o acompanhamento do DF com acidente vascular cerebral e o quadro 1 resume o protocolo de transfusão simples e com troca para pacientes com Anemia Falciforme e acidente vascular encefálico.

OBS: Não dispomos de DTC para falcêmicos neste hospital até o momento, mas já está sendo discutida a tentativa de um fluxo para tal junto ao Estado do Tocantins.

Fluxograma 7: Acompanhamento do doente falciforme com AVC.



Observação:

- Na ausência de achados compatíveis com dano cerebral, pensar em desordens convulsivas, enxaqueca hemiplé-gica, ataque isquêmico transitório.

- Se sinais de infecção ou febre presentes iniciar antibio-ticoterapia.

Fonte: Desenvolvido por Rayssa Ferreira Silva e Lea Cristina Cândido Alves Miranda, 2022.

Quadro 1: Protocolo de transfusão simples e com troca para pacientes com AF e AVE.

Nível de hemoglobina <8g/dL	Nível de hemoglobina > 9g/dL
Realizar transfusão de concentrado de hemá-cias (CH) 10-15mL/kg	1- Realizar flebotomia para retirada de 5mL/kg de sangue total e infusão concomitante de 10 mL/kg de soro fisiológico a 0,9% (con-comitante com dois acessos venosos).
Nível de hemoglobina entre 8 e 9g/dL	2- Realizar novamente retirada de 5mL/kg de sangue total.
1- Realizar flebotomia para retirada de 5mL/ kg de sangue total e infundir 5mL/kg de soro fisiológico a 0,9% (concomitante com dois acessos venosos).	3- Transfundir 15mL/kg de concentrado de hemácias fenotipadas e filtradas (recomen-da-se não ultrapassar volume de 300mL/ bolsa CH por transfusão).
2- Transfundir 15mL/kg de concentrado de hemácias fenotipadas e filtradas (recomen-da-se não ultrapassar volume de 300mL/ bolsa CH por transfusão).	

Fonte: SBP, 2017.

Observação: pacientes acima de 50 kg podem realizar o procedimento de acordo com protocolo de adulto, efetuado da seguinte forma:

- 1) Flebotomia com retirada de 500 mL de sangue total e infusão de soro fisiológico a 0,9%,
- 2) Flebotomia com retirada de 500 mL e transfusão de

duas unidades de concentrado de hemácias fenotipadas e filtradas,

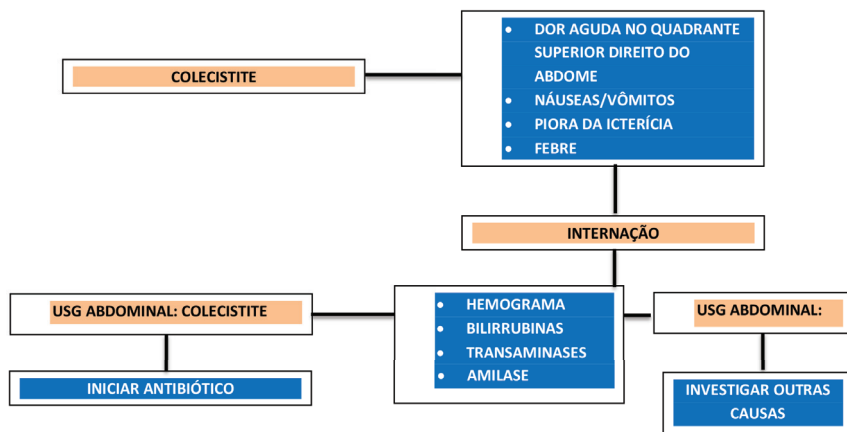
- 3) Repetir as etapas 1 e 2 até atingir o volume de troca desejado.

8. COLECISTITE

Os pacientes com Doença Falciforme, como outros portadores de hemólise crônica, são propensos ao desenvolvimento de cálculos biliares. Esses podem ser assintomáticos ou levar a episódios de dor abdominal e ao aumento da icterícia, às custas de bilirrubina direta, se houver obstrução de ductos extra-hepáticos. No entanto, dores abdominais muitas vezes imputadas à calculose podem ser devidas às crises vaso-oclusivas abdominais. Deve-se ficar atento para a possibilidade de ocorrência de colecistite e colangite, que demandam antibioticoterapia venosa nas doses habituais. A ultrassonografia define o diagnóstico. A colecistite é tratada com Ampicilina associada a Gentamicina e a colangite com Cefotaxima. Colecistectomia deve ser programada após a fase aguda.

O fluxograma 8 é um quadro resumo para o acompanhamento do DF com colecistite.

Fluxograma 8: Acompanhamento do doente falciforme com colecistite.



Fonte: Desenvolvido por Lea Cristina Cândida Alves Miranda, 2022.

COMPLICAÇÕES GERAIS

Sinais de Perigo na Criança com Doença Falciforme

- Aumento súbito da palidez
- Piora da icterícia
- Distensão abdominal
- Aumento do baço ou do fígado
- Hematúria
- Priapismo
- Dor sem resposta ao tratamento
- Tosse ou dificuldade para respirar
- Febre
- Alterações neurológicas (convulsões, letargia, fraqueza muscular, mudança de comportamento)
- Impossibilidade de ingerir líquidos

- Vômitos
- Sinais de desidratação

ANEMIA FALCIFORME E COVID-19 (Orientações e recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria)

1. As viroses em geral predisõem à síndrome torácica aguda (STA), maior taxa de internação hospitalar e uso de ventilação mecânica.
2. A infecção respiratória causada pelo SARS-CoV-2 poderia causar: Hipóxia, desidratação ou acidose, desencadeando a crise dolorosa; STA (importante causa de internação e óbito); Sequestro esplênico agudo (importante causa de óbito).
3. A asplenia funcional, esplenectomia e a diminuição da imunidade aumentam o risco de infecções bacterianas. A infecção viral pode favorecer infecção bacteriana secundária ou infecções virais pulmonares.
4. A hipertensão pulmonar ou a doença renal também podem aumentar o risco desses pacientes no caso de infecção pelo SARS-CoV-2.
5. A hidroxiureia pode interferir na imunidade (se evoluir com neutropenia), podendo contribuir para o agravamento do quadro. Mesmo assim, o tratamento com a hidroxiureia não deve ser suspenso e os controles necessários devem ser mantidos. Os benefícios de sua utilização na doença falciforme já estão bem definidos. Assim, esta medicação deve ser continuada pois sua suspensão leva ao retorno dos sintomas que indicaram o seu uso, implicando em internações e complicações para os pacientes. A crise dolorosa é um motivo comum de ida ao pronto socorro, aumentando o risco de contaminação

pelo SARS-CoV-2. Assim, nos pacientes virgens de tratamento com hidroxiureia que passam a ter indicação dessa medicação por crises dolorosas de repetição, considerar o risco-benefício de iniciar a hidroxiureia e fazer os controles habituais no ambulatório, evitando assim idas ao pronto socorro. Importante lembrar que os principais eventos adversos ocorrem nos primeiros dois a três meses da medicação e os controles hematológicos, por isso mesmo, são mais frequentes.

6. A doença neurológica (AVC) também é fator de risco para maior gravidade. A infecção respiratória com hipóxia pode desencadear o acidente vascular cerebral.
7. A transfusão crônica de hemácias não deve ser reduzida nos casos de Doença Falciforme (manter HbS < 30%-50% conforme o caso) e talassemias dependentes de transfusão (manter hemoglobina pré-transfusão entre 9,5-10 g/dL). Não há evidências de que o SARS-CoV-2 seja transmitido pelo sangue.

Recomendações aos pacientes para a prevenção da COVID-19

1. Evitar o contato com outras pessoas, a não ser que absolutamente necessário.
2. Limitar o relacionamento interpessoal.
3. Lavar as mãos com frequência com água e sabão ou álcool em gel por pelo menos 20 segundos, principalmente após tosse, espirro ou uso de banheiro e antes de se alimentar.
4. Em caso de tosse ou espirro, usar lenço de papel e depois jogá-lo em lixeira.

5. Evitar tocar nos olhos, nariz e boca com as mãos que não foram lavadas ou desinfetadas.
6. Usar álcool / spray antibacteriano para desinfetar as superfícies que tocar ou usar (controles de TV, celulares, telefones, brinquedos, livros).
7. Evitar apertos de mão, abraços e beijos.
8. Não compartilhar itens de uso pessoal (escova de dentes, talheres, copos).

CONCLUSÃO

As complicações da Doença Falciforme estão associadas à sua fisiopatologia e eventos relacionados à falcização das hemácias. O conhecimento das intercorrências na doença falciforme é de extrema importância para todos os níveis de atendimento destes pacientes, já que a detecção precoce das complicações possibilita tratamento adequado e diminuição da morbimortalidade relacionada a elas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Braga JAP, Lyra IM, Cipolotti R, Araujo PIC, Costa PJM, Daudt LE, et al. Recomendações a profissionais de saúde que atendem pacientes pediátricos com doenças hematológicas benignas durante a pandemia de COVID-19. Departamento Científico de Hematologia- SBP. 2020; 1: 1-5.

Braga JAP, Veríssimo MPA, Saad STO, Cançado RD, Loggetto SR. Guidelines on neonatal screening and painful vaso-occlusive crisis in sickle cell disease: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular: Project guidelines: Asso-

ciação Médica Brasileira – 2016. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 38 (2); 147-157.

CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Falciforme. Ministério da Saúde. 2018; 312: 15-24.

Divisão Técnica e Câmara Técnica de Hematologia e Hemoterapia. Condutas em complicações agudas da doença falciforme. Fundação Hemocentro de Brasília. 2021; 1: 4-16.

Hematologia para o pediatra / Coordenadores Josefina Aparecida Pellegrini Braga, Luiz Gonzaga Tone, Sandra Regina Loggetto. – São Paulo: Atheneu, 2007.

Imagem 1: [Acesso 2022 jan 10]. Disponível em: <https://djalmasantos.wordpress.com/2011/04/15/mutacao-genica>.

Imagem 2: Condutas em complicações agudas da Doença Falciforme- Fundação Hemocentro de Brasília- 2021: [Acesso em 2021 dez 29]. Disponível em: <https://hemocentro.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/11/Cartilha-complicacoes-falciforme-2021-06-18.pdf>.

Ladeia AM, Salles C, Dias C. Anemia falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência. 1. ed. Curitiba: Appris; 2020. 201 p.

Martins ACM, Pithan C, Rados DRV, Oliveira EB, Santos LF, Rech MRA. Tele condutas: Doença Falciforme- Universidade

Federal do Rio Grande do Sul. 2020 [acesso em 2021 nov 20]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessaunders/documentos/telecondutas/telecondutas_anemia_falciforme_08.01.2020.pdf.

Santos FLS; Pinto ACS, Traina F. Complicações Agudas na Doença Falciforme: Crise Vaso-oclusiva. Revista Qualidade HC FMRP-USP Ribeirão Preto. 2018; 1-3.

Santos FLS; Pinto ACS, Traina F. Complicações Agudas na Doença Falciforme: Síndrome Torácica Aguda (STA). Revista Qualidade HC FMRP-USP Ribeirão Preto. 2018; 1-3.

MANEJO AMBULATORIAL DA DOENÇA FALCIFORME EM PEDIATRIA

Rebeca Garcia de Paula
Annelise Gondim Marques
Daniele Fernandes Alvarenga Santos
Débora Pacheco Azevedo
Samara Oliveira Faria Mendes
Sayonara de Sousa Milhomens Marquez
Sumaia Gonçalves Andrade
Karina Selma Mota Franca
Marielza dos Santos
Carla Simone Seibert
Ana Mackartney de Souza Marinho

- **Objetivo:** Complementar o protocolo da abordagem hospitalar da Doença Falciforme, proporcionando um guia para o acompanhamento ambulatorial pediátrico do paciente falcêmico, visando sua qualidade de vida de forma holística. Para isso, este protocolo está subdividido nas principais questões subagudas e crônicas da doença.

1) MANEJO DA DOR NA DOENÇA FALCIFORME

LISTA DE SIGLAS

- DF: Doença Falciforme;
- EVA: Escala Visual Analógica;
- FDA: Food and Drug Administration;
- STA: Síndrome Torácica Aguda;
- VO: Via Oral.

A dor causa morbidade significativa para aqueles que vivem com Doença Falciforme e tem um impacto profundamente negativo na qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes. A dor se manifesta como dor aguda intermitente, dor crônica diária e dor aguda-crônica. A dor abrange o curso da vida e começa já no primeiro ano de vida. Jovens com dor crônica, ou seja, dor que está presente na maioria dos dias do mês e persiste por pelo menos 6 meses, relatam altos níveis de incapacidade funcional, sintomas depressivos e ansiosos elevados, e redução da qualidade de vida em relação a jovens com DF sem dor crônica.

Os mecanismos da dor da DF provavelmente incluem componentes como lesão por hipóxia-reperfusão, inflamação, aumento da adesão de glóbulos vermelhos e sensibilização do sistema nervoso (central e periférico).

Tabela 1.1: Gatilhos de crises de dor na Doença Falciforme e medidas profiláticas.

Gatilhos	Medidas Profiláticas
Desidratação	Ingestão de líquidos adequadas (cerca de 1,5 L/m ² diariamente). Evitar o consumo excessivo de álcool devido ao efeito diurético.
Hipotermia	Roupas apropriadas. Cuidado com o resfriamento ao nadar.
Hipóxia	Tratar apneia obstrutiva do sono. Ofertar oxigênio em viagens aéreas de longa distância.
Acidose	Evitar exercícios anaeróbicos. Diagnóstico precoce e tratamento da gastroenterite.
Infecções	Vacinas para pacientes com asplenia: – As vacinas contra patógenos encapsulados (Haemophilus, pneumococos, meningococos) são de particular importância. – Vacinação contra a gripe a partir do sexto mês de vida. Profilaxia com penicilina do terceiro mês de vida ao quinto ano de vida ou mais, a critério médico.

Fonte: Der Schmerz, 2020. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

1.1) TERAPIA AMBULATORIAL DA DOR NA DOENÇA FALCIFORME

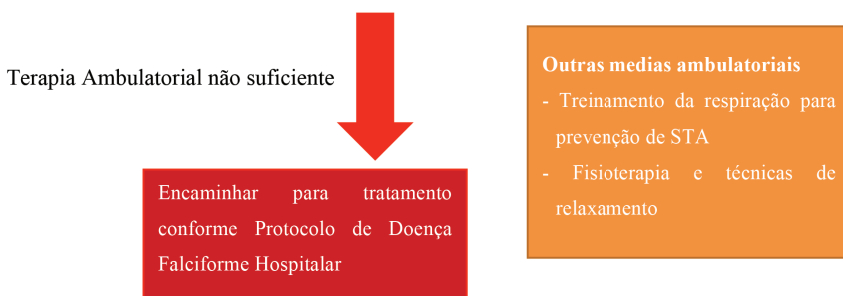
Terapia Básica Via Oral no domicílio:

- Hidratação VO: 60ml/hora em crianças de 10-20kg. 80ml/hora se 20-40kg e 100ml/hora se >40kg.

- Paracetamol (20 mg/kg/dose, 6/6h), e/ou:
- Ibuprofeno (10 mg/kg/dose, 8/8h), e/ou:
- Dipirona (15 mg/kg/dose, 6/6h).

Em caso de dor intensa, acrescentar:

- Codeína* (0,5-1mg/kg/dose, 4/4 ou 6/6h) **ou**
- Tramadol (1-2 mg/kg/dose, 4/4 ou 6/6h) **ou**
- Morfina (conforme evidenciado em esquema abaixo, manter de 4/4 ou 6/6h).

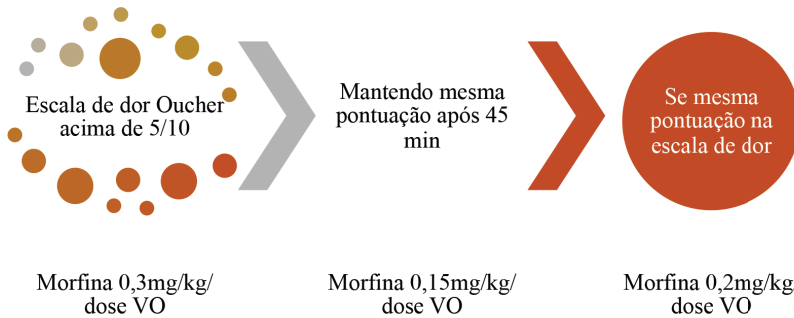


Fonte: Adaptado de Rasche, 2020. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

*Codeína: Apesar do uso rotineiro na prática clínica, estudos apontam que indivíduos com DF apresentam polimorfismos do CYP2D6 associados à baixa atividade enzimática. Eles não convertem a codeína em morfina de forma eficiente e, portanto, a codeína fornece menos analgesia neles do que em pacientes com alta atividade do CYP2D6. E o FDA não recomenda tal medicação para crianças ≤ 12 anos.

O uso de opioides em domicílio está descrito no esquema abaixo. É sempre importante manter o médico assistente ciente do quadro clínico e nesse sentido receber orientações quanto à falha terapêutica domiciliar e procurar o serviço de Emergência mais próximo.

Esquema 1.1: Roteiro de uso da morfina em ambiente domiciliar.

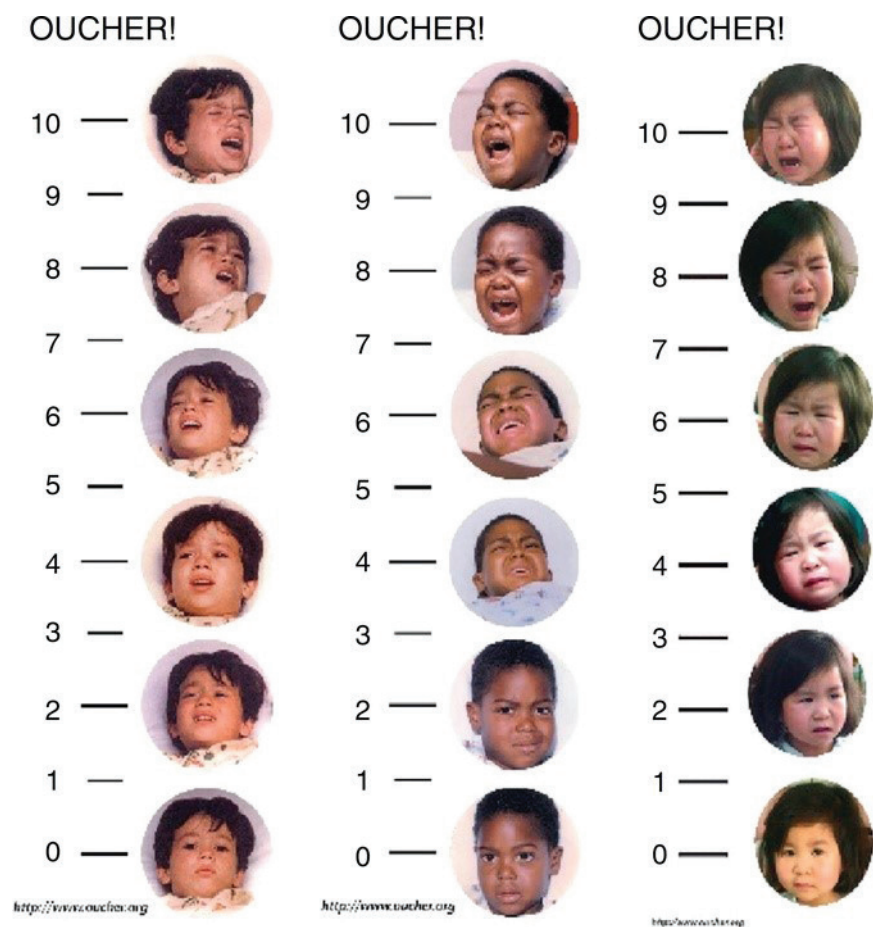


Fonte: Adaptado de Paquin H, 2019. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

Utilizam-se escalas para avaliação da dor pré e pós-opiáceos: a escala EVENDOL (EVALUATION ENfant DOuLeur) para crianças menores de 4 anos, e a Oucher para crianças de 4 anos ou mais; no nosso serviço utilizamos a Escala Visual Analógica da dor (EVA).

➤ Escalas de Dor

Figura 1.1: Escala de dor Oucher, usada para maiores de 4 anos.



Fonte: Ramalho, 2017.

Figura 1.2: Escala Visual Analógica.



Fonte: <https://victorbarboza.com.br/medindo-intensidade-da-dor>.

1.2) REFERÊNCIAS

Rasche, T., Emmert, D., Seidel, H. et al. Terapia da dor na doença falciforme. *Pain* 34, 285-296 (2020).

Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW, Kutlar A, Seisa M, Stinson J, Strouse JJ, Yusuf F, Zempsky W, Lang E. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Adv.* 2020 Jun 23;4(12):2656-2701.

Fiocchi J, Urits I, Orhurhu V, Orhurhu MS, Giacomazzi S, Hoyt B, Kaye AD, Kaye RJ, Viswanath O. A Comprehensive Review of the Treatment and Management of Pain in Sickle Cell Disease. *Curr Pain Headache Rep.* 2020 Mar 21;24(5):17.

Paquin H, D Trottier E, Robitaille N, Pastore Y, Dore Bergeron MJ, Bailey B. Oral morphine protocol evaluation for the treatment of vaso-occlusive crisis in paediatric sickle cell patients. *Paediatr Child Health*. 2019 Feb;24(1):e45-e50.

2) DOENÇA FALCIFORME: SÍNDROME TORÁCICA AGUDA (STA)/ PNEUMONIAS

LISTA DE SIGLAS

- STA: Síndrome Torácica Aguda.

A síndrome torácica aguda (STA) se caracteriza por opacidade pulmonar nova na radiografia de tórax associada a um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: dispneia moderada a grave podendo ocorrer hipoxemia e hipercapnia, tosse, dor torácica, leucocitose e febre. Em crianças, geralmente é precedida por febre, enquanto nos adolescentes, o pródrómo costuma ser um evento vaso-oclusivo, que evolui para STA em 24 a 72 horas após seu início. O quadro clínico depende da idade do paciente. Crianças com idade inferior a 10 anos apresentam febre, sibilos e tosse com maior frequência, enquanto em adolescentes prevalece a dor torácica e a dispneia. Em crianças a incidência é sazonal (predomínio no inverno), o que sugere associação com infecções respiratórias comuns durante a infância. A radiografia de tórax geralmente mostra velamento principalmente em lobos inferiores, mas, em crianças, não é raro acometimento isolado de lobos médio ou superior. A STA pode surgir como complicação em pacientes internados por outros motivos como crise vaso-oclusiva e pós-operatório. Todos as crianças com sintomas torácicos ou pulmonares deverão ser imediatamente

internados por se tratar de uma complicação multifatorial com alto potencial de gravidade.

Os princípios gerais do tratamento são hidratação, uso de antibiótico, controle da dor e manutenção da oxigenação e ventilação. A abordagem terapêutica desta doença é melhor explanada no protocolo hospitalar de Doença Falciforme desta instituição.

Figura 2.1: Critérios para Diagnóstico de STA.

Critérios para Diagnóstico de Síndrome Torácica Aguda ^{1,2,14,16}	
Infiltrado novo no RX envolvendo pelo menos um segmento pulmonar completo	
e um dos abaixo:	
Dor torácica	Febre \geq 38,5
Diminuição de 2% da Sat O ₂ prévia	PaO ₂ < 60 mmHg
Taquipnéia	Tosse
Sibilância	Crepitações
Tiragem intercostal, batimento de asa de nariz, uso de musculatura acessória da respiração	

Fonte: Rezende, 2020.

1.1) DOENÇA FALCIFORME: PNEUMONIAS DE REPETIÇÃO

As pneumonias nesses pacientes são frequentes e geralmente graves. Os patógenos mais frequentes são as bactérias encapsuladas sendo o pneumococo responsável por mais de 70% das infecções. Outros patógenos são: *Haemophilus influenzae*, estafilococos, e *Klebsiella spp.* O pneumococo e o Hib incidem predominantemente em crianças até os 5 anos de idade, sendo incomuns após esta faixa etária. A *Klebsiella* incide

predominantemente após os 10 anos de idade, principalmente após os 20 anos.

É extremamente importante lembrar que qualquer infecção bacteriana no indivíduo com Doença Falciforme tem grande potencial de evoluir para sepse, muitas vezes com êxito letal, se não for identificada e tratada precocemente.

Pode ocorrer infecção secundária de áreas enfartadas no parênquima pulmonar na síndrome torácica aguda, que apresenta manifestações clínicas semelhantes às da pneumonia, como febre, tosse, dispneia e dor pleural. A abordagem terapêutica desta doença é melhor explanada no protocolo hospitalar de Doença Falciforme desta instituição.

- **Acompanhamento Ambulatorial**

- ✓ O ideal é que o cuidado da saúde a crianças com Doença Falciforme envolva a participação de uma equipe multidisciplinar integrada com hematologista, pediatra, enfermeiro, assistente social, psicólogo, odontólogo, nutricionista, dentre outros.
- ✓ Na criança portadora de Doença Falciforme a frequência de realização das consultas é estabelecida de acordo com o fenótipo clínico do paciente, uso de medicações, condição social e capacidade de deslocamento. O ideal seriam, no mínimo, consultas mensais até os seis meses de vida, bimensais dos seis meses até o primeiro ano de vida, trimestrais entre um e cinco anos e quadrimestrais quando maiores de cinco anos.
- ✓ O acolhimento dessas famílias, o estímulo ao auto cuidado e o esclarecimento de dúvidas continuam-

te são fundamentais para o sucesso no acompanhamento.

- ✓ A rotina ambulatorial deve ser individualizada de acordo com as intercorrências clínicas apresentadas. Os valores basais de hemoglobina, leucograma e reticulócitos para cada criança em condições normais devem ser conhecidos e compartilhados com a família ou cuidador.
- ✓ O Pediatra deve avaliar a criança após hospitalizações ou visitas a serviços de emergências para rever o que propiciou o adoecimento e promover as mudanças apropriadas no plano de tratamento.
- ✓ Avaliação pulmonar: RX de tórax e teste de função pulmonar devem ser realizados bianualmente em maiores de 5 anos de idade.
- ✓ A profilaxia contra infecções com antibiótico deve ser iniciada precocemente aos 3 meses com penicilina oral diariamente, ou injetável (a cada três semanas). Pacientes alérgicos à penicilina a recomendação é a eritromicina.
- ✓ Quando encaminhar ao Pneumologista: O ideal são consultas anuais, após internação devido a causas pulmonares (síndrome torácica aguda e/ou pneumonia).

1.2) REFERÊNCIAS:

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença Falciforme - portaria SAS/MS nº 55, de 29 de janeiro de 2010.

Lyra, Isa; ROCHA, Larissa, TOSTE, Meire. Tratamento de infecções em crianças com Doença Falciforme, Revista Baiana de Pediatria- Vol 5, nº 1, set 2011.

Vieira APR, Almeida LNR. Doenças Falciformes: do diagnóstico ao tratamento. Revista Saúde. 2013 jan/Dez.; 04 (1/2): 05-12.

2.4. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença Falciforme: condutas básicas para tratamento, 2013.

Di Nuzzzo DVP, Fonseca SF. Anemia Falciforme e Infecções. J Pediatr (Rio J) 2004;80;347-54.

Howard J. Hart N. Roberts- Harewood M. et al Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. Br J Haematol. 2015; 169 (4); 492-505.

Sistema de Protocolo- Doença Falciforme: Síndrome Torácica Aguda - Ribeirão Preto, 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência.

Doença Falciforme: Hidroxiureia: uso e acesso / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência – 1. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 56 p.: il.

Rev Med Minas Gerais 2012; 22(3): 315-320. Acompanhamento clínico de crianças portadoras de anemia falciforme em serviços de atenção primária em saúde 2010.

Rezende A.C.C. *et al.* Protocolos de atenção à Saúde - Anemia Falciforme, Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, 2020.

Anemia Falciforme e comorbidade associadas na infância e na adolescência / Ana Marice Ladeia, Cristina Salles, Cristina Dias 1ed.- Curitiba; appris, 2020.

3) DOENÇA FALCIFORME: PRIAPISMO

É uma ereção persistente, involuntária e dolorosa peniana. Na Doença Falciforme é uma complicação comum, afetando até 35% dos pacientes. O pronto reconhecimento e início de medidas conservadoras de tratamento levam a detumescência e limita a necessidade de intervenções agressivas e invasivas.

A capacidade de ereção do pênis é controlada pela interação de eventos endocrinológicos, hipotalâmicos e cerebrais. No seu estado normal, flácido, o músculo liso das artérias e trabéculas está contraído. Com o estímulo, ocorre o relaxamento desta musculatura fazendo com que o sangue passe a fluir e penetre nos plexos venosos, dilatando-os. Um maior volume de sangue penetra nos corpos cavernosos aumentando o seu volume e impedindo a drenagem venosa, tornando estes corpos túrgidos e ocasionando a ereção. O mecanismo exato do priapismo na Doença Falciforme ainda necessita ser melhor elucidado, acredita-se que ocorra pelo aprisionamento das hemácias falcizadas no corpo cavernoso.

- **Acompanhamento ambulatorial:**

Orientar exercícios leves como caminhada e ciclismo (no momento do início da crise), banhos mornos, hidratação abundante e analgesia.

O uso de gelo, além de aumentar a dor, parece estar associado à necrose local.

Se mantiver o quadro após as medidas iniciais, procurar PS; priapismo superior a 4 horas é uma urgência médica e requer avaliação urológica, pois pode causar impotência se não tratado.

Em casos recorrentes o acompanhamento com Urologista está indicado.

Fonte: Desenvolvido por Sumaia Gonçalves Andrade, 2022.

3.1) REFERÊNCIAS:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de condutas básicas na Doença Falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006. ISBN 85-334-1090-5.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença Falciforme. – Brasília: Ministério da Saúde, ISBN 978-85-334-2310-7.

Protocolo de atendimento aos eventos agudos da Doença Falciforme- CEHMOB-MG, 2005.

Anemia Falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência / Ana Marice Ladeia, Cristina Salles, Cristina Dias 1 ed.- Curitiba; appris, 2020.

4) DOENÇA FALCIFORME: COLECISTOPATIA

Os pacientes com Doença Falciforme, como outros portadores de hemólise crônica, são propensos ao desenvolvimento de cálculos biliares devido ao aumento crônico de bilirrubina indireta, formando os sais de bilirrubinato. A litíase biliar ocorre em 14% das crianças menores de 10 anos, em 30% dos adolescentes e em 75% dos adultos portadores de Anemia Falciforme. Os cálculos biliares são múltiplos e em 60% dos casos são radiopacos. Podem ser assintomáticos ou levar a episódios de dor abdominal, náuseas, vômitos e hiperbilirrubinemia às custas de bilirrubina direta, se houver obstrução de ductos extra-hepáticos.

As complicações mais comuns são a colecistite, obstrução do ducto biliar e, mais raramente, pancreatite aguda. Episódios de colecistite aguda devem ser tratados conservadoramente com antibióticos, manutenção do balanço hidroeletrolítico e cuidados gerais até que a crise regrida. A colecistectomia deverá então ser realizada. O comprometimento agudo do fígado deve ser cuidadosamente avaliado. Pacientes com dor abdominal no quadrante superior direito, icterícia e febre podem estar acometidos de colecistite, hepatite viral, crise vaso-oclusiva hepática, obstrução do ducto biliar comum ou hepatotoxicidade induzida por drogas. Em crianças e adultos, o fígado pode ser sítio de sequestro de hemácias durante crises vaso-oclusivas, com icterícia e hepatomegalia, com queda do hematócrito e da hemoglobina. Raramente há evolução para insuficiência hepática na doença hepática

aguda. Em pacientes cronicamente transfundidos, o aumento do volume e fibrose do fígado são resultados da hemossiderose. A doença hepática pode evoluir para cirrose. A menor sobrevivência dos glóbulos vermelhos na Doença Falciforme aumenta os níveis séricos de bilirrubina, às custas de bilirrubina indireta, sendo frequente a presença de icterícia. Esta pode às vezes se exacerbar em situações de aumento da taxa de hemólise, o que pode ser confirmado laboratorialmente pela diminuição dos níveis de hemoglobina e aumento nos números de reticulócitos. Deve-se estar alerta para a possibilidade da presença de deficiência de G6PD, comum em pacientes portadores de Doença Falciforme. Do ponto de vista terapêutico, não existem recursos práticos para a diminuição da icterícia em pacientes que cursam com esta alteração. Alguns pacientes melhoram com adequada hidratação oral ou parenteral. Como a icterícia pode ser um sinal de infecção num paciente com Doença Falciforme, uma investigação minuciosa da causa desencadeante é necessária nos casos de exacerbação do processo.

- **Acompanhamento Ambulatorial:**

Acompanhamento com nutricionista → Dieta pobre em gorduras (É necessário reduzir as chances de inflamação e para isso é necessário reduzir os estímulos para a contração da vesícula).
Realizar TGO, TGP, Fosfatase Alcalina, GamaGT e Bilirrubinas totais e frações anual.
Anticorpos e antígenos para hepatite B e C anual nos pacientes transfundidos.
USG Abdome anual em maiores de 6 anos.
Acompanhamento com Cirurgia Pediátrica até 12 anos incompletos e com Cirurgia Geral após.

Fonte: Desenvolvido por Sumaia Gonçalves Andrade, 2022.

- **Quando avaliar colecistectomia:**

- ✓ Devido à possibilidade de gravidade do quadro para pancreatite aguda mesmo em crianças assintomáticas com USG evidenciando colecistite o ideal é encaminhar para avaliação com cirurgião.

1.1) REFERÊNCIAS:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de condutas básicas na Doença Falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. ISBN 85-334-1090-5.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença Falciforme. – Brasília: Ministério da Saúde, ISBN 978-85-334-2310-7.

Protocolo de atendimento aos eventos agudos da Doença Falciforme- CEHMOB-MG 2005.

Anemia Falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência / Ana Marice Ladeia, Cristina Salles, Cristina Dias 1ed.- Curitiba; Appris, 2020.

5) DOENÇA FALCIFORME: ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)

LISTA DE SIGLAS

- AIT: Acidente Isquêmico Transitório;
- AVC: Acidente Vascular Cerebral;
- AVE: Acidente Vascular Encefálico;
- CH: Concentrado de Hemácias;
- DTC: Doppler Transcraniano;
- Hb: Hemoglobina;
- Htc: Hematócrito;
- TC: Tomografia Computadorizada;
- VFSC: Velocidade de Fluxo Sanguíneo Cerebral.

Várias complicações do Sistema Nervoso Central têm sido associadas à Doença Falciforme, sendo que as principais são o infarto, em 70 a 80% dos casos, e a hemorragia intracraniana. Estudando crianças com Anemia Falciforme, Powars e cols. observaram uma incidência de 0,70% de AVC/ano nas primeiras duas décadas de vida, e estudo da Jamaica mostrou uma prevalência de 7,8% até a idade de 14 anos.

Segundo o estudo do Cooperative Study of Sickle Cell Disease Group (CSSCD), a incidência de acidente vascular encefálico (AVE) é de 0,61 para pacientes com Anemia Falciforme (genótipo SS); 0,17 para DF (genótipo SC ou hemoglobinopatia SC); 0,11 para S/talassemia beta.

O primeiro evento agudo ocorre mais frequentemente na primeira década de vida (entre os 3 e 10 anos de idade, com idade média de ocorrência de 7,7 anos). Estima-se que 11%, 15% e 24% terão sintomas e sinais neurológicos de acidente

vascular encefálico (AVE) até os 20, 30 e 45 anos de idade, respectivamente.

O acidente vascular encefálico (AVE) é sempre uma complicação neurológica grave e importante causa de morbidade e mortalidade precoce em crianças, adolescentes e em adultos. A taxa de morte é de 20% em pacientes não tratados, atingindo níveis de até 50% nos casos de hemorragia. Os principais fatores associados à maior chance de um paciente com Doença Falciforme evoluir com doença cerebrovascular são: história prévia de infarto isquêmico silencioso; hipertensão arterial e síndrome torácica aguda, ausência de talassemia alfa, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), níveis baixos de Hemoglobina (Hb) e elevados de desidrogenase láctica (LDH), leucocitose sem infecção, hipóxia noturna e níveis persistentemente baixos de Hemoglobina (Hb) total e de Hemoglobina (Hb) fetal; doença de grandes artérias relacionadas ao antígeno leucocitário humano (HLA) A 0102 e A 2612, doença de pequenas artérias relacionadas ao HLA DPB1 0401.

Além dos pacientes que terão acidente vascular encefálico (AVE) sintomático, estima-se que mais de 25% dos pacientes apresentarão, até os 14 anos de idade, infarto isquêmico cerebral silencioso ou assintomático. O infarto silencioso é a forma mais comum de dano neurológico, e tem sido cada vez mais reconhecido e diagnosticado pela constatação da ocorrência de sequelas neurológicas ou neurocognitivas, que geralmente são definitivas e que levam a prejuízos irreversíveis na qualidade de vida do paciente, tais como: retardo mental, epilepsia, deficiência motora, problemas escolares relacionados ao distúrbio de linguagem, baixo coeficiente de inteligência e menor rendimento escolar. São utilizadas como métodos para a identificação de

infartos e lesões isquêmicas a Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética. Embora exista a possibilidade de recuperação completa, em alguns casos são frequentes o dano intelectual, as sequelas neurológicas graves e a morte. A recidiva do AVC provoca danos maiores e aumenta a mortalidade.

Os AVC transitórios muitas vezes são indetectáveis clinicamente, porém explicam a deficiência cognitiva em menor ou maior grau que se observam nas pessoas com DF. É recomendada a realização anual do ultrassom doppler transcraniano (DTC) desde os 2 anos até 16 anos de idade (Portaria SAS/AS 473). Quando esse exame evidencia o aumento da velocidade da circulação nas artérias cerebrais, sinaliza a previsão do aumento do risco de AVC/AVE. O Doppler Transcraniano estima a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral, auxiliando na detecção precoce de pacientes com risco potencial para a ocorrência de AVC, de forma que os mesmos recebam tratamento preventivo.

Recidivas dos episódios de AVC ocorrem em cerca de 67% dos pacientes entre 12 e 24 meses após o primeiro episódio e 80% dos AVC recorrentes ocorrem nos 3 primeiros anos, quando não transfundidos cronicamente. Mesmo os pacientes em esquema transfusional podem apresentar recorrência de 10%.

Caso o paciente não seja tratado após o primeiro evento cerebral agudo, a chance de recorrência de acidente vascular encefálico (AVE) é de 70%. Na maioria dos casos, o episódio agudo subsequente é mais grave e de maior risco de morte que o primeiro, geralmente ocorrendo no mesmo sítio anatômico; usualmente ocorre dois a três anos após o evento agudo inicial.

Os pacientes com AVC normalmente apresentam sinais clínicos evidentes. O sintoma neurológico mais comum é a hemiparesia, seguido por afasia ou disfasia, convulsões e mono-

paresias. Cefaléia foi achado comum mas, isoladamente, não é fator preditivo de AVC. Raros pacientes podem apresentar, como manifestação inicial, quadro de Acidente Isquêmico Transitório (AIT) ou até mesmo um coma.

O diagnóstico de AVC é normalmente feito a partir de dados clínicos, entretanto, os pacientes podem ser avaliados através de Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética. Angiografia deve ser realizada nos casos onde não foi feito o diagnóstico por Tomografia e/ou Ressonância Magnética.

O evento agudo pode ocorrer espontaneamente ou no contexto de alguma complicação aguda como, por exemplo, infecção. Alterações de consciência, déficits neurológicos focais, convulsões, paresias, afasia, confusão mental e cefaleia de grande intensidade ou duração são sinais e sintomas sugestivos de acidente vascular cerebral.

As pessoas que apresentam sintomas neurológicos agudos devem sempre ser internadas. Deve-se excluir meningite, se apresentar febre ou cefaleia. Em menores de 1 ano com crise convulsiva, é mandatória a punção lombar para afastar infecção do SNC. Em face de suspeita de AVC, deve-se aplicar rapidamente a exsanguíneo transfusão, que pode ajudar a prevenir a sua progressão e iniciar a investigação, que deve constar de Tomografia cerebral ou Arteriografia (após a exsanguíneo) acompanhada por neurologista. Após a regressão do quadro agudo, deve ser mantido em regime crônico de transfusões (regime de hipertransfusões) para que a concentração de Hb S fique abaixo de 50%, o que exige tempo indefinido.

O tratamento para o episódio agudo de AVC deve ser realizado em regime hospitalar e consiste na estabilização dos sinais vitais do paciente, oxigenoterapia, controle da pressão arterial,

desidratação, hipotermia e hipoglicemia, além de suporte respiratório e transfusão, conforme descrito no Protocolo Hospitalar de DF desta instituição. Os pacientes com sintomas sugestivos precisam ser submetidos à avaliação neurológica imediata.

Deverá ser feita uma Tomografia Computadorizada do crânio, sem contraste. Se a mesma não apresentar alterações, será repetida no período de dois a quatro dias, com contraste.

A Ressonância Magnética está indicada, se disponível. Se a segunda Tomografia também não apresentar sinais de AVC, está indicada Arteriografia, a ser realizada com os prévios cuidados necessários aos procedimentos com contrastes (verificar função função renal e uso de antialérgico), nesses pacientes.

Para prevenir os ataques recorrentes, os pacientes devem ser mantidos em esquema de transfusão crônica, a cada 3 ou 4 semanas, com nível de hemoglobina pré-transfusional entre 8 e 9 g/dl e hemoglobina pós-transfusional entre 10 e 11 g/dl.

Devemos ter sempre em mente os riscos de um programa de transfusão crônica, tais como: reações transfusionais, infecções, aloimunização eritrocitária e sobrecarga de ferro. O tempo ideal para a manutenção da terapia transfusional não está claramente definido, já que não existe um meio de se prever qual paciente apresentará recidiva do quadro, porém ela deve ser mantida por pelo menos 2 anos.

Complicações do Sistema Nervoso Central na Doença Falciforme:

- Infarto cerebral;
- Hemorragia do Sistema Nervoso Central;
- Infecção do Sistema Nervoso Central;
- Convulsões;

- Disfunção vestibular;
- Diminuição da acuidade auditiva;
- Coma de etiologia não determinada;
- Infarto ou compressão da medula espinhal;
- Paralisia do nervo mentoniano.

Acompanhamento das crianças portadoras de Doença Falciforme:

O doppler transcraniano, disponível nos serviços de média complexidade, tem como função detectar crianças e adolescentes com risco de desenvolver o primeiro AVC. Ele mede a velocidade de fluxo sanguíneo nas principais artérias cerebrais do polígono de Willis. Quando a velocidade encontra-se aumentada (acima de 200 cm/s), incluir a criança em regime de hipertransfusão como estratégia de profilaxia primária da ocorrência do AVC. É fundamental atentar para as complicações do regime de hipertransfusão, como a aloimunização e sobrecarga de ferro. Desse modo, promove-se a quelação do ferro conforme protocolo específico.

Recomendação: o doppler transcraniano (DTC) deve ser utilizado para a prevenção primária do acidente vascular encefálico (AVE) em pessoas com DF e idade entre 2 e 16 anos de idade, tomando-se como base o estudo Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP).

O rastreamento para doença cérebro-vascular pelo doppler transcraniano deve ser iniciado aos 2 anos de idade e repetido anualmente. Os casos com risco médio e alto devem receber acompanhamento e tratamento adequados.

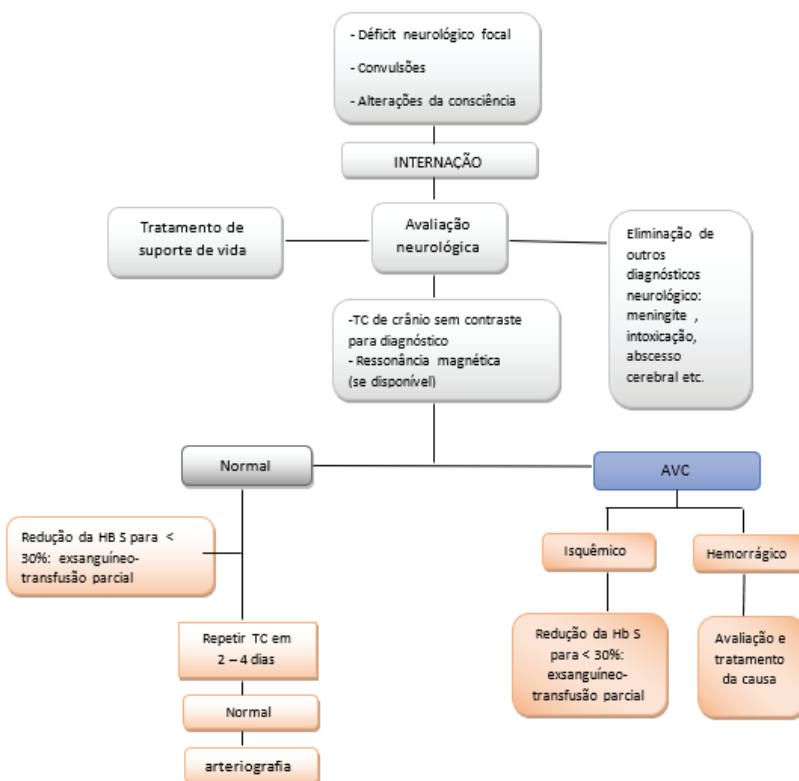
Quadro 5.1: Recomendações de Periodicidade do Doppler Transcraniano*:

Resultado do Doppler Transcraniano (DTC)	VFSC (cm/s)	Periodicidade do Exame
Ausência de janela	-----	Utilizar outro recurso de imagem para analisar o evento cerebrovascular
Dificuldade técnica por falta de cooperação	-----	Repetir a cada 3 meses. Recomenda-se avaliação por outro examinador.
Baixa VFSC	Menor que 70	Repetir após 1 mês.
Normal	Menor que 170	Repetir uma vez por ano.
Condicional baixo*	Entre 170 e 184	Repetir a cada 3 meses. No caso de resultados subsequentes normais, deve-se adotar a conduta do grupo normal.
Condicional alto*	Entre 185 e 199	Repetir após 1 mês. Em casos de exames inalterados, recomenda-se repetir a cada 3 meses. Em casos de dois exames alterados, recomenda-se discutir risco de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) e considerar regime transfusional crônico.
Anormal/alterado	Maior ou igual a 200 - 219	Repetir após 1 mês. Caso o valor se mantenha > 200, recomenda-se discutir o risco de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) e considerar regime transfusional crônico. Caso o resultado diminua para 170-199, recomenda-se repetição em 1 mês, se condicional alto (entre 185 e 199); ou em 6 meses, se condicional baixo (entre 170 e 184). Caso o resultado se normalize (< 170), recomenda-se repetição em 1 ano.

	<u>Maior ou igual a 220</u>	<u>Discutir risco iminente de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) e considerar regime transfusional crônico.</u>
--	-----------------------------	---

*OBS: exame ainda indisponível na rede pública do estado de Tocantins.
 Fonte: Ministério da Saúde, 2013.

Fluxograma 5.2: Abordagem no tratamento para o AVC:



Fonte: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_eventos_agudos_doenca_falciforme.pdf

5.1) REFERÊNCIAS:

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Especializada. Manual de Eventos Agudos em Doença Falciforme, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, DF, 2009. 26 e 27 p. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_eventos_agudos_doenca_falciforme.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Especializada. Doença Falciforme, Condutas Básicas para tratamento Série B .Textos Básicos de Saúde. Brasília, DF, 2012. 42 e 43 p. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_condutas_basicas.pdf.

Portaria SAS/MS nº 473, de 26 de abril de 2013: estabelece o protocolo de uso de doppler transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção ambulatorial do acidente vascular cerebral e encefálico em pessoas com DF; disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0473_26_04_2013.html.

Portaria GM/MS nº 745, de 3 de agosto de 2012: inclui no procedimento 2.05.02.0011 – ecodoppler transcraniano – o instrumento de registro APAC e o valor de R\$ 117,00 no serviço ambulatorial.

Portaria GM/MS nº 1.760, de 17 de agosto de 2012: estabelece recurso a ser disponibilizado aos estados e municípios para o procedimento de doppler transcraniano.

Wang WC. The pathophysiology, prevention, and treatment of stroke in sickle cell disease. *Curr Opin Hematol* 2007; 14: 191197.

Zago MA. Considerações gerais sobre as doenças falciformes. In: *Manual de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Falciformes* (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, org.), 2002; pp. 9-11, Brasília: Ministério da Saúde.

6) DOENÇA FALCIFORME: ACOMPANHAMENTO OFTALMOLÓGICO

As pessoas com Doença Falciforme podem apresentar alterações oculares que se mantêm assintomáticas ao longo dos anos, manifestando-se, em geral, por meio de complicações que podem culminar com a redução da capacidade visual, às vezes irreversível. Os vasos da conjuntiva e da retina são as estruturas mais frequentemente afetadas. Os primeiros estão associados a alterações mais facilmente detectadas e que não têm implicações severas. As alterações vasculares retinianas, por sua vez, são silenciosas, mas podem ter consequências graves se não detectadas e tratadas em tempo hábil. As alterações vasculares da conjuntiva são referidas com mais frequência em pessoas com o genótipo SS. As pessoas com Doença Falciforme SS apresentam risco aumentado de alterações vasculares da conjuntiva em 8,8 vezes, quando comparadas às SC.

As manifestações oculares são representadas por alterações orbitárias, conjuntivais, uveais, papilares e retinianas. Com relação às alterações retinianas, podemos dividir a retinopatia por células falciformes em não proliferativa e proliferativa. Dentre as formas de anemia falciforme, os pacientes do tipo

SS apresentam quadro clínico sistêmico mais severo do que os do tipo SC ou outros heterozigotos. Por outro lado, os efeitos oclusivos oculares são mais predominantes no tipo SC, que possuem anemia apenas moderada e maior viscosidade sanguínea.

O intervalo de tempo para o aparecimento das manifestações oculares é aspecto de controvérsia entre os pesquisadores. A diferença observada por distintos investigadores pode refletir as variações nos moduladores genéticos e epigenéticos dos aspectos clínicos da Doença Falciforme em diferentes populações. A complicação ocular mais comum nessas hemoglobinopatias é a retinopatia, podendo haver extensas áreas de oclusão vascular com perda progressiva de vascularização periférica. A retinopatia resulta da estase e oclusão de pequenos vasos retinianos na sua periferia. A obstrução vascular da retina seguida de neovascularização com aneurismas arteriovenosos pode resultar eventualmente em hemorragia, descolamento de retina e cegueira, compreendendo as complicações oculares mais frequentes nas hemoglobinopatias, principalmente na Anemia Falciforme e nos indivíduos SC.

Justificativa do exame oftalmológico sistemático:

A maioria das alterações oculares é assintomática até a ocorrência de complicações. Por isso, a avaliação oftalmológica sistemática da pessoa com Doença Falciforme é conduta necessária para a identificação precoce das lesões e pronta abordagem terapêutica, de forma a minimizar os riscos de perda da visão e estabelecer estratégias racionais para o acompanhamento clínico dessas pessoas.

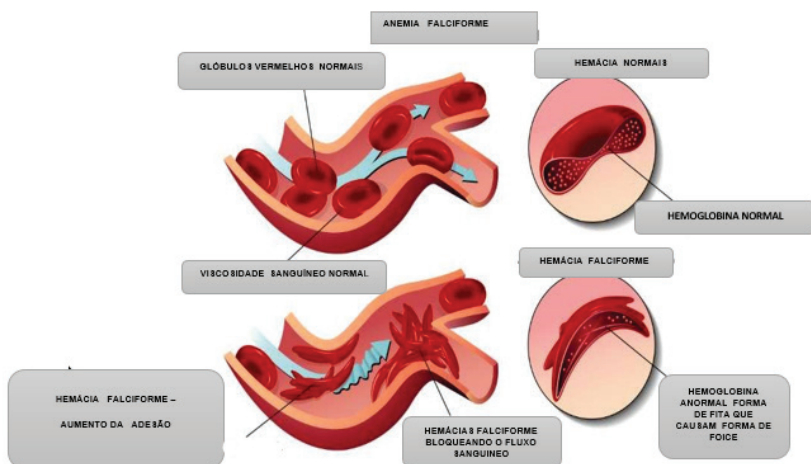
Rotina de avaliação:

Esta rotina de serviço tem como objetivo principal identificar precocemente alterações oculares por meio do exame oftalmológico sistemático das pessoas com Doença Falciforme, tratadas e acompanhadas independentemente da presença de sintomas e/ou sinais oculares ou visuais e da idade.

As pessoas com Doença Falciforme deverão ser submetidas à avaliação oftalmológica sistemática a cada dois anos, até os dez anos de idade e, anualmente, a partir de então.

Quando são identificadas alterações oculares, a periodicidade do controle e o tratamento devem ser estabelecidos, individualmente, de acordo com a situação. O exame oftalmológico inclui a avaliação da acuidade visual central (Teste de Snellen), exame do segmento anterior e mapeamento de retina por oftalmoscopia indireta, sob midríase medicamentosa, em todos os casos (com tropicamida 1%). A avaliação da circulação retinocoroidal, através de angiofluoresceinografia, é feita em casos selecionados. Na presença de retinopatia está indicado o tratamento pela leiserterapia ou vitrectomia posterior via parsplasma. É também registrada a presença de lesões coriorretinianas ativas ou cicatriciais, decorrentes de infecção da coróide e retina (exemplo: toxoplasmose, citomegalovírus), especialmente nos pacientes submetidos a regimes transfusionais regulares. Dessa forma, o Ministério da Saúde define a rotina da atenção ocular para pessoas com Doença Falciforme conforme descrita neste protocolo.

Figura 6.1: Fisiopatologia da retinopatia na DF:



Fonte: <https://retinapro.com.br/blog/anemia-falciforme-pode-causar-doenca-na-retina>. Adaptado por Sayonara de Sousa Milhomens Marquez 2022

1.1) REFERÊNCIAS:

SteinbergMH, ForgetGE, HiggsRD, NagelIRL Disorders of the hemoglobin genetic, pathophysiology, and clinical management. Cambridge University Press: 2001. P 653,775 – 81.

Condon, P.I; SERGEANT, G.R. Behavior of untreated proliferative sickle retinopathy. Br.J.Ophthalmol. {S.I}, v.64, p. 404-411, 1980.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de saúde ocular em Doença Falciforme, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, DF, 2009. 15 a 18 p. Disponível em https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/Manual-de-Saude-Ocular-em-Doenca-Falciforme_2009.pdf.

7) DOENÇA FALCIFOME: DOENÇA RENAL

LISTA DE SIGLAS

- AINE: Antiinflamatório não esteroidal;
- DF: Doença Falciforme;
- DHL: Desidrogenase Láctica;
- DRC: Doença Renal Crônica;
- DRCt: Doença Renal Crônica terminal;
- GESF: Glomeruloesclerose Focal e Segmentar;
- IECA: Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina;
- LRA: Lesão Renal Aguda;
- NF: Nefropatia Falciforme;
- TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

A nefropatia é uma complicação comum da Doença Falciforme (DF) e acomete 1/3 dos adolescentes e adultos jovens, sendo causa importante de mortalidade em adultos.

As alterações renais na doença falciforme iniciam-se na infância, presumivelmente em consequência da anemia crônica, fluxo sanguíneo aumentado e eventos de vaso-oclusão intraparenquimatosa. Desde os primeiros anos de vida, em crianças com a forma homozigótica (SS), já se observa taxa aumentada de filtração glomerular, como também dilatação dos glomérulos e hiperfiltração que se iniciam bem antes da proteinúria franca.

As alterações renais são mais frequentes na medula renal, uma vez que a medula renal apresenta condições ideais para falcização como pH e pO₂ reduzidos e hipertonicidade. Em consequência disso, ocorre microtrombos e diminuição do fluxo sanguíneo, acarretando isquemia local.

Esquema 7.1: Complicações da falcização dos eritrócitos na medula renal.



Fonte: Magalhães IQ, 2007. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.
 *Defeito na concentração urinária de início precoce, sendo o primeiro sinal e característica mais consistente de nefropatia na DF. Nas crianças manifesta-se com enurese noturna, poliúria e maior risco de desidratação.

7.1) EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente 16–27% das crianças com DF têm Doença Renal Crônica (DRC), conforme definido pelos critérios de Doença Renal: Melhorando os Resultados Globais (KDIGO). No entanto, há uma necessidade clara de grandes estudos longitudinais para determinar com precisão a idade de início e os fatores de risco para o desenvolvimento de Nefropatia Falciforme (NF) em Pediatria.

Uma vez que os pacientes com DF progridem para uma taxa de filtração glomerular (TFG) de <60 mL/min, o tempo médio de sobrevida é cerca de 4 anos. Há carência de estudos que determinem os efeitos da DF em pediatria sobre a morbidade e mortalidade, devido, em parte, ao fato de que a maioria das manifestações adversas da DF renal ocorrer em adultos.

7.2) FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da nefropatia falcêmica não é totalmente

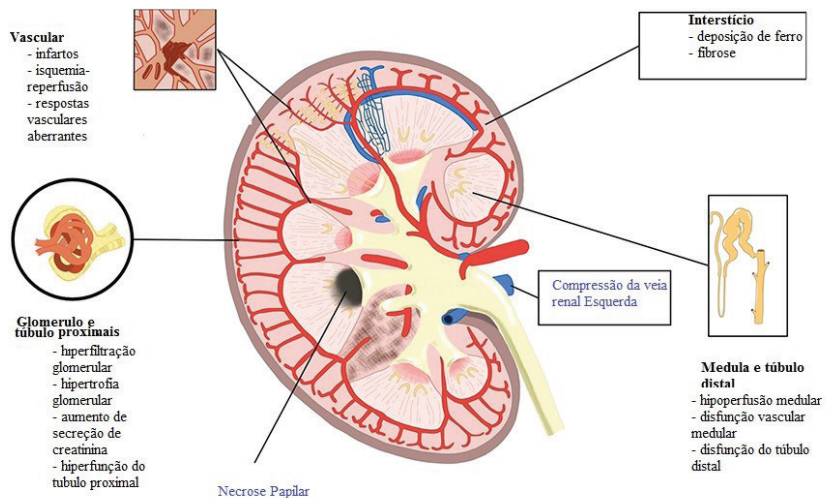
compreendida, mas envolve alterações estruturais glomerulares, tubulares e alterações funcionais.

A medula renal é particularmente propensa aos efeitos da falcização das hemácias, e a vaso-oclusão pode causar destruição dos vasos retos e perda de capilares peritubulares. A medula é relativamente hipóxica, e o ambiente ácido e a hiperosmolaridade aumentam ainda mais a concentração de hemoglobina intracelular e diminuem a afinidade pelo oxigênio, levando ao aumento da falcização das hemácias. Esses fatores acabam resultando em fluxo sanguíneo prejudicado, microinfartos e isquemia. Com o tempo, isso leva à remodelação dos capilares peritubulares dos vasos retos medulares com multicamadas das membranas basais, perda capilar peritubular, fibrose intersticial e atrofia tubular, além de necrose papilar quando grave.

A hipoperfusão da medula resulta de infarto, trombose e remodelação da microvasculatura, criando um “paradoxo da perfusão”. Há um aumento concomitante do fluxo sanguíneo cortical que tem consequências danosas, como hiperfiltração glomerular, aumento dos glomérulos, hipertrofia tubular e rins aumentados. A disfunção do túbulo proximal geralmente prejudica a concentração urinária, enquanto a disfunção do túbulo distal pode prejudicar a excreção de potássio, levando à hipercalemia.

O desfecho dessa hiperfiltração é a cicatrização glomerular com perda progressiva da função renal. Essa lesão glomerular é evidente em adultos com DF. A prevalência de Doença Renal Crônica terminal (DRCT) na população adulta com DF tem sido estimada entre 4 e 12%, com tempo médio para DRCT de 37 anos.

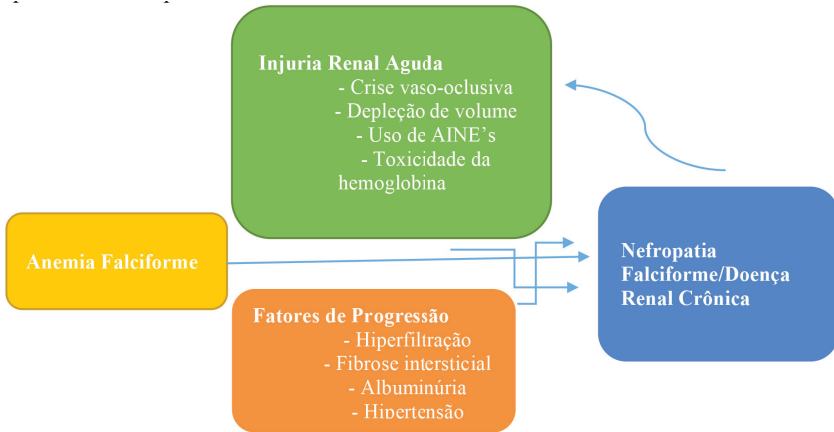
Figura 7.1: Fisiopatologia da Nefropatia Falciforme.



Fonte: Olaniran, 2019. Modificado por Samara Oliveira Faria Mendes.

Episódios repetidos de IRA, resultantes de crises vaso-oclusivas, depleção de volume devido à hipostenúria e/ou uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), são provavelmente contribuintes importantes para o desenvolvimento e progressão da nefropatia falciforme.

Esquema 7.2: O suposto papel da lesão renal aguda (LRA) na progressão da nefropatia falciforme para DCR.



Fonte: Mammen , 2017. Modificado por Samara Oliveira Faria Mendes

As alterações histopatológicas mais frequentemente identificadas são Glomeruloesclerose Focal e Segmentar (GESF) (esta é a causa mais frequente de Insuficiência Renal na DF) e Glomerulonefrite Membrano-proliferativa Like.

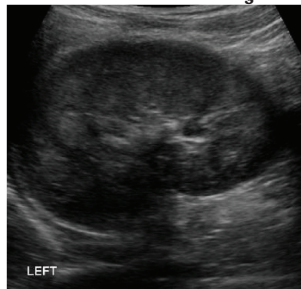
1.3) MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

A dosagem de alguns marcadores bioquímicos tem sido importante para o diagnóstico da lesão renal na DF.

- Microalbuminúria → primeiro marcador a se mostrar alterado na presença de lesão glomerular. Os pacientes com microalbuminúria (albuminúria maior 30 mg/g) deverão ser encaminhados ao Ambulatório de Nefrologia. Os pacientes que apresentam valores abaixo de 30 mg/g creatinina de albuminúria deverão realizar esse exame anualmente.

- EAS → redução da densidade urinária, proteinúria, hematúria, cilindrúria.
- Creatinina sérica → pouco sensível, pois outras condições podem alterar seus valores.
- Dosagem de Proteinúria de 24 horas → importante no seguimento do paciente.
- Clearance de Creatinina → pode estar aumentado, devido ao hiperfluxo renal e maior secreção de creatinina pelos túbulos proximais.
- Sódio → reduzido.
- Potássio → aumentado.
- DHL → marcador útil de hemólise intravascular, vem sendo associado como um indicador de dano renal.
- Ultrassonografia de Rins e Vias Urinárias → podem apresentar ecogenicidade difusa e perda da diferenciação córtico-medular renal.
- Tomografia computadorizada do abdome se julgar necessário, para maiores esclarecimentos clínicos.

Figura 7.2: Necrose papilar renal: Ultrassonografia renal mostrando aumento da ecogenicidade das pirâmides medulares em paciente com Doença Falciforme.



Fonte:Alhwiesh, 2014.

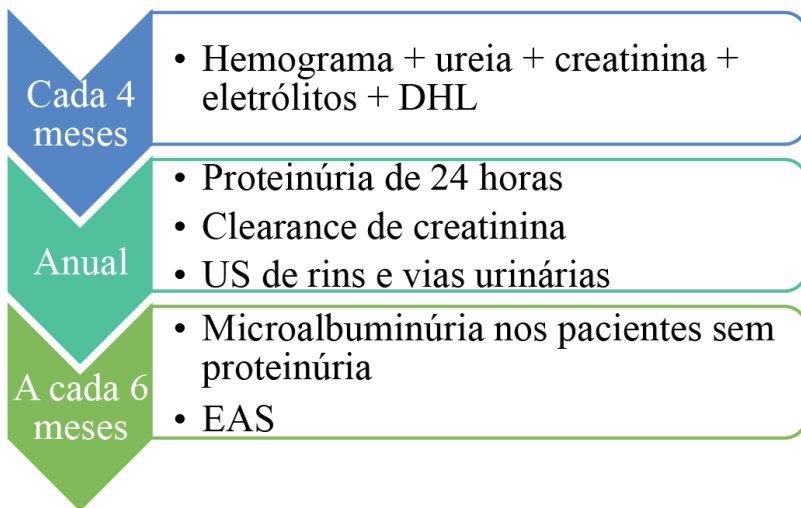
7.4) ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

7.4)1. Periodicidade de consultas (com Pediatra ou Hematologista ou Hematopediatra)

- Até 2 anos = consulta 2/2meses;
- De 2 a 12 anos = consulta 3/3meses;
- > 12 anos = consulta 4/4meses.

7.4)2. Exames nos retornos

Esquema 7.4: periodicidade de solicitação de exames no seguimento do paciente com DF.



OBS: A periodicidade e o início das avaliações acima se referem aos pacientes sem intercorrência ou manifestação clínica. Logo, esses intervalos poderão ser encurtados na dependência da necessidade de cada caso.

Fonte: HEMORIO, 2014. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

- **Encaminhar ao Ambulatório de Nefropediatria nas seguintes situações:**

- DISFUNÇÃO TUBULAR RENAL;
- HEMATÚRIA MACROSCÓPICA;
- NEFROPATIA DA ANEMIA FALCIFORME INSTALADA;
- INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA E/OU CRÔNICA.

7.5) TRATAMENTO

O tratamento com inibidor da enzima conversora de angiotensina, parece reduzir a proteinúria, o uso dessas drogas implica em maior risco de hipercalemia em pacientes com DF por hemólise, tornando-se especialmente necessárias medidas preventivas, além de monitorar os níveis de potássio e até mesmo suspender o tratamento durante as crises hemolíticas

A literatura diverge sobre o uso dos Inibidores de Enzimas Conversoras de Angiotensina (IECA) na redução da proteinúria e na progressão para DRC.

O tratamento da DRC inclui o manejo das anormalidades bioquímicas, tratamento da anemia e complicações cardiovasculares. O uso da combinação eritropoetina recombinante/hidroxiureia melhora o requerimento transfusional nos pacientes pré-diálise ou transplante.

A opinião de especialistas atuais recomenda o uso de eritropoietina com hidroxiureia para atingir uma hemoglobina de 10–10,5 mg / dL, evitando um aumento do hematócrito de mais de 1–2% por semana para evitar o desencadeamento de crise vaso-oclusiva.

7.6) REFERÊNCIAS

Magalhães IQ . **Alterações renais nas doenças falciformes.** Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):279-284.

Oliveira, M.S.A., Baesso, N.L. **Complicações de anemia falciforme em pacientes pediátricos – revisão de literatura.** UNICESUMAR - MARINGÁ, 2019.

Coordenação de Atenção à Saúde|CS|SMS|PMSP **Linha de cuidados em Doença Falciforme na Atenção Básica.** Março 2021. São Paulo-SP.

Mammen C, Bissonnette ML, Matsell DG. **Acute kidney injury in children with sickle cell disease-compounding a chronic problem.** *Pediatr Nephrol.* 2017 Aug;32(8):1287-1291.

Olaniran KO, Eneanya ND, Nigwekar SU, Vela-Parada XF, Achebe MM, Sharma A, Thadhani RI. **Sickle Cell Nephropathy in the Pediatric Population.** *Blood Purif.* 2019;47(1-3):205-213.

Protocolos de Tratamento: hematologia e hemoterapia/ Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – 2. Ed. – Rio de Janeiro: HEMORIO, 2014.

Alhwiesh A. An update on sickle cell nephropathy. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014 Mar;25(2):249-65.

8) DOENÇA FALCIFORME: MANIFESTAÇÕES OSTEOARTICULARES

LISTA DE SIGLAS

- AP: Ântero-Poserior;
- DF: Doença Falciforme;

- HGP: Hospital Geral de Palmas;
- PCR: Proteína C Reativa;
- RNM: Ressonância Magnética;
- TGO: Transaminase Oxalacética;
- VCM: Volume Corpuscular Médio;
- VHS: Velocidade de Hemossedimentação.

A Doença Falciforme (DF) é caracterizada por episódios vasculares oclusivos, sequestro visceral e crises aplásticas ou hemolíticas. Essas crises ocorrem mais comumente nos ossos. As manifestações osteoarticulares da DF são responsáveis por grande parte da morbidade associada a esse distúrbio. Osteonecrose e a osteomielite estão entre as complicações musculoesqueléticas mais incapacitantes e graves desses pacientes.

8.1) OSTEONECROSE

A osteonecrose asséptica da cabeça femoral causada por isquemia ou infarto ósseo pode afetar entre 20 e 50% dos pacientes com DF. A cabeça femoral é a localização epifisária mais frequente, seguida pela cabeça do úmero e a região ao redor do joelho. Os infartos epifisários ocorrem no osso subcondral. A osteonecrose, secundária ao infarto ósseo, predispõe a complicações como osteomielites e artrites sépticas. Essas complicações são mais comuns no sexo masculino (2:1), sendo rara sua ocorrência abaixo de 1 ano de idade.

A osteonecrose no quadril pode se desenvolver na infância ou no início da idade adulta. Geralmente é insidiosa e progressiva, acometendo principalmente os quadris (epífises femorais proximais) e os ombros (epífises umerais proximais), podendo afetar qualquer outra epífise no esqueleto.

Quando se desenvolve durante a infância pode causar deformidade femoral proximal e distúrbio de crescimento, resultando em colo femoral curto, coxa plana e discrepâncias no comprimento dos membros. Se não tratada, 87% das cabeças femorais afetadas irão colapsar dentro de 5 anos após o diagnóstico.

Fatores de risco:

- ✓ Hematócrito alto;
- ✓ Crises vaso-oclusivas frequentes;
- ✓ VCM baixo;
- ✓ TGO baixa.

8.1.1) EXAMES DE IMAGEM

- *Radiógrafias simples*

Para pelve em duas incidências AP e Rã, outros ossos, incidências em AP + Perfil, devem ser solicitadas como parte inicial da avaliação por imagens; muito embora não sejam perceptíveis as alterações iniciais da osteonecrose. Podem demonstrar lucência na epífise inicialmente, seguido por achatamento, esclerose e colapso subcondral subsequente.

- *Ressonância Magnética*

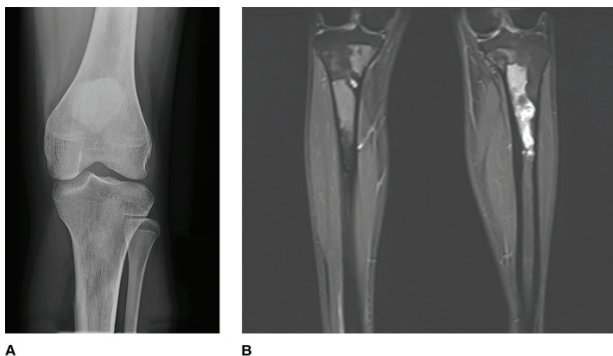
Permite o diagnóstico precoce da osteonecrose, demonstrando com clareza a necrose antes da radiografia e cintilografia, é o exame de escolha para diagnóstico precoce. Demonstra alta intensidade de sinal em imagens ponderadas em T2 nas

áreas afetadas delineadas por uma linha serpinginosa de baixa intensidade de sinal.

- *Cintilografia óssea com MDP-99mTc*

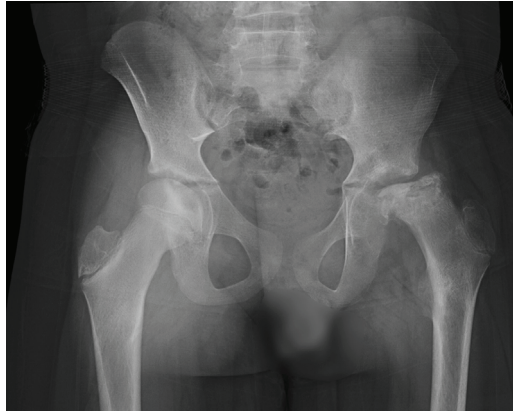
É um método para avaliação da osteonecrose da cabeça femoral na criança, o qual apresenta sensibilidade de 98% e especificidade de 95%. Pouca utilizada na prática clínica, devido à baixa disponibilidade no nosso serviço, usada quando a suspeita recai sobre outros focos da doença.

Figura 8.1: Radiografia AP suporte de peso (A) e ressonância magnética ponderada em T2 coronal bilateral (B) demonstrando infarto ósseo da tíbia proximal esquerda em um paciente com Doença Falciforme.



Fonte: Vanderhave , 2018.

Figura 8.2: Radiografia pélvica em AP demonstrando osteonecrose da cabeça femoral Esquerda, resultando em envolvimento total da cabeça femoral com colapso completo em paciente com Doença Falciforme.



Fonte: Vanderhave , 2018.

8.1.2) TRATAMENTO

- **Conservador:**
 - Medicação sintomática (antiinflamatórios não esteroidais, analgésicos);
 - Fisioterapia;
 - Hidroterapia;
 - Imobilização gessada em abdução.
- **Cirúrgico:**

Objetivo: Manter a cabeça femoral acoplada ao acetábulo, para remodelamento anatômico.

Depende do estágio em que se encontra a epífise afetada. Nos estágios mais precoces, quando não há alteração nos contornos da epífise femoral - colapso femoral, podemos lançar mão das tenotomias associadas à adaptação de aparelho gessado tipo “broomstick” ou órteses, como o aparelho de Atlanta.

Descompressão isolada sem invasão da cartilagem (osteotomia do sítio de osteonecrose, identificada pelos exames de imagem, permitindo o alívio na pressão local, normalizando o fluxo sanguíneo) ou a descompressão seguida de implante autólogo de medula óssea da cabeça femoral.

A artroplastia total do quadril apresenta maior índice de complicações em crianças com DF, pois ainda não possuem o esqueleto totalmente maduro e deve ser evitada, se possível.

Atualmente, nenhuma terapêutica é conhecida por retardar a progressão ou prevenir o colapso da cabeça femoral em pacientes com DF e osteonecrose, portanto, a detecção precoce é importante.

8.2) OSTEOMIELITE

A osteomielite é relativamente rara entre crianças com DF, mas é mais comum no paciente com DF do que na população em geral, devido à má circulação nos ossos.

A osteomielite na DF é mais frequentemente causada pelo agente etiológico *Salmonella sp*, provavelmente representa a colonização do osso necrótico após bacteremia por essa bactéria. Nesses casos, é comum o envolvimento de múltiplos locais no osso, em contraste com outras etiologias como os estafilococos e pneumococos. Muitas vezes, o diagnóstico diferencial entre osteomielite e infarto ósseo é difícil, pois seus sinais clínicos são semelhantes. A presença de febre alta com calafrios e aspecto toxemiado aumentam a suspeita clínica de osteomielite, devendo-se manter vigilância nesses casos.

O diagnóstico geralmente é confirmado com hemoculturas positivas. Embora o aspirado ósseo raramente seja necessário, o método de diagnóstico preferido é a coloração de Gram e a cultura obtida no local da infecção suspeita.

Tabela 8.1: Apresentação clínica e achados de imagem para osteomielite versus crise vaso-oclusiva/infarto ósseo.

<i>Apresentação clínica e Imagem</i>	<i>Osteomielite</i>	<i>Crise vaso-oclusiva / infarto ósseo</i>
Sintomas	Temperatura axilar > 38° C	Temperatura axilar <38°C
Exame físico	Edema e dor articular	Edema e dor articular
Exame laboratoriais	Leucocitose, PCR>2mg/dl e VHS >20mm/h	Leucocitose, PCR >2 <6 mg/dl e VHS 20-40mm/h
<i>Imagem</i>		
Radiografia simples	Normal	Normal
Cintilografia óssea	Captação medular normal	Aumento da captação medular
RNM	Abscesso subperiosteal	Infartos ósseo demonstram alta intensidade de sinal em imagens ponderadas em T2

Fonte: Vanderhave,et, 2018. Modificado por Samara Oliveira Faria Mendes.

8.2.1) MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- Hemograma (leucocitose acima de 15.000/mm³).
- VHS e PCR aumentados.
- Culturas (amostra de osso, líquido sinovial ou sangue) - *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* (como resultado da asplenia) são os dois organismos mais comuns que causam osteomielite.
- Radiografias simples obtidas durante as fases iniciais de qualquer condição geralmente apresentam achados normais ou mostram apenas edema dos tecidos moles. Não é um bom método para diagnosticar osteomielite. As alterações líticas sugestivas de osteomielite demoram pelo menos 2 semanas em relação ao processo de infecção.

- A Ressonância Magnética (RNM) com gadolínio é a modalidade de imagem preferida para o diagnóstico de osteomielite aguda. As regiões de infecção mostram realce substancial do contraste após a administração de gadolínio.
- Ultrassonografia → uma investigação rápida e não invasiva que tem a capacidade de mostrar achados agudos de patologia extra óssea e/ou elevação periosteal na osteomielite. Coleção de líquido subperiosteal > 4 mm é um forte indicador da doença.

8.2.2) TRATAMENTO

O tratamento da osteomielite deve levar em conta o fluxo sanguíneo prejudicado e a alteração subsequente no sistema imunológico. A descompressão cirúrgica imediata de qualquer abscesso é essencial e a antibioticoterapia parenteral por 6 a 8 semanas é recomendada (vide Protocolo Hospitalar de Anemia Falciforme).

O prognóstico é bom, mas a doença pode recorrer após meses ou anos.

8.3) ARTRITE SÉPTICA

A artrite séptica ocorre em até 5% das crianças com DF, é rara em adultos com uma incidência relatada de 0,3%.

Em um estudo retrospectivo de 2.000 pacientes consecutivos com DF, 59 (3%) apresentavam artrite séptica; destes, 36 infecções (61%) foram no quadril, e as culturas foram positivas em 96% dos aspirados. Os organismos mais comuns foram *S. aureus* e espécies gram-negativas. Vinte e nove pacientes tinham osteonecrose preexistente.

8.4) ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

- Ressonância magnética de quadril a partir dos 10 anos, a cada 2 anos. Abreviar essa data em caso de necessidade clínica.
- Radiografia da bacia a partir dos 7 anos, anual.
- Consultas regulares com Ortopedista a partir da adolescência ou antes se necessário.
- Encaminhar ao Ambulatório de Ortopedia pediátrica do HGP em casos de osteonecrose, osteomielite e artrite séptica (se detectados nos exames de imagem solicitados em consultas rotineiras com o Pediatra ou Hematologista), ou em outra situação clínica que o médico assistente julgar necessária a avaliação com a equipe de ortopedia.

1.5) REFERÊNCIAS

Adesina OO, Neumayr LD. **Osteonecrosis in sickle cell disease: an update on risk factors, diagnosis, and management.** Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2019 Dec 6;2019(1):351-358.

Ilharreborde B. **Sequelae of pediatric osteoarticular infection.** Orthop Traumatol Surg Res. 2015 Feb;101(1 Suppl):S129-37.

Vanderhave KL, Perkins CA, Scannell B, Brighton BK. **Orthopaedic Manifestations of Sickle Cell Disease.** J Am Acad Orthop Surg. 2018 Feb 1;26(3):94-101.

Al Farii, Humaid MD, MRCS (Ir); Zhou, Sarah MD; Albers, Anthony MDCM, FRCSC **Tratamento da Osteomielite na Doen-**

ça Falciforme: Artigo de Revisão, JAAOS: Global Research and Reviews: setembro de 2020 - Volume 4 - Edição 9.

Protocolos de Tratamento: hematologia e hemoterapia/ Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – 2. Ed. – Rio de Janeiro: HEMORIO, 2014.

Akakpo-Numado GK, Gnassingbe K, Songne B, Amadou A, Tekou H. L'arthrite septique de hanche chez l'enfant drépanocytaire **Hip septic arthritis in young children with sickle-cell disease**. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2008 Feb;94(1):58-63. French.

Fluxo Assistencial da Linha de Cuidado da Doença Falciforme. Prefeitura de Belo Horizonte, 2020.

Daltro G.C., Guedes A. **Osteonecrose da Cabeça Femoral em Crianças Portadoras de Anemia Falciforme**. Revista Baiana de Pediatria - Vol. 5, Nº 1, set. 2011.

9) DOENÇA FALCIFORME: ALTERAÇÕES CARDÍACAS

LISTA DE SIGLAS

- AF: Anemia Falciforme;
- DF: Doença Falciforme;
- ECG: Eletrocardiograma;
- HbS: Hemoglobina S;
- HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana;
- HP: Hipertensão Pulmonar;
- NO: Oxido Nítrico;

- NT PRO BNP: Fração N Terminal do Peptídeo Natriurético Tipo B;
- PSAP: Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar;
- VRT: Velocidade de Refluxo Tricúspide.

Nas últimas décadas, observou-se aumento da sobrevida dos pacientes falcêmicos, advindo principalmente do melhor conhecimento da doença e do uso de medidas que reduziram substancialmente a mortalidade, ex. antibioticoprofilaxia na infância, programas de triagem neonatal, utilização de doppler transcraniano, regime de hemotransfusões, maior cuidado no preparo e seleção dos hemoderivados e utilização quase universal da hidroxiureia no tratamento. A somatória de diagnóstico precoce, acompanhamento e tratamento adequado resultou em redução expressiva da morbidade e da mortalidade. O ganho de sobrevida trouxe, concomitantemente, aumento da incidência da falência crônica de órgãos. Entre estas, o acometimento cardíaco é descrito, mas pouco diagnosticado, além de pouco valorizado no contexto geral da doença.

As alterações do sistema cardiovascular estão presentes na quase totalidade dos pacientes portadores de Anemia Falciforme. As manifestações cardíacas na Doença Falciforme (DF) constituem o aspecto dominante no quadro clínico. Essas alterações decorrem basicamente de: a) reações adaptativas ao estado anêmico crônico; b) lesões do sistema cardiovascular especificamente associadas à Doença Falciforme.

A - Alterações adaptativas à anemia crônica:

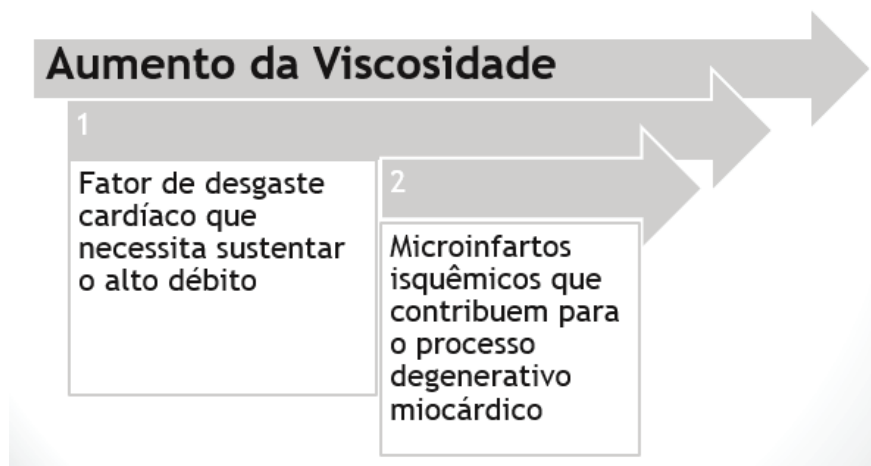
Como em outras anemias crônicas, ocorre na Anemia Fal-

ciforme um aumento acentuado do débito cardíaco. O fenômeno primariamente relacionado à gênese desse estado hipercinético (situação de débito cardíaco aumentado) é a hipóxia tissular resultante da capacidade de transporte de oxigênio reduzida, vinculada à queda da quantidade de hemoglobina. A hipóxia tissular é um estímulo potente de vasodilatação arteriolar (mediante liberação de agentes vasodilatadores gerados pelo metabolismo anaeróbico que se estabelece nesses tecidos). A vasodilatação arteriolar promove aumento do fluxo sanguíneo que concorre para reequilibrar a oferta de oxigênio. Essa queda da resistência arterial periférica significa, do ponto de vista hemodinâmico, uma significativa facilitação do desempenho ventricular (queda da impedância ejetiva) que assume comportamento hiperdinâmico (aumento da fração ejetiva) e participa no estabelecimento do alto débito cardíaco.

Secundariamente, a vasodilatação do leito arteriolar permite trânsito de maior fluxo sanguíneo para o lado venoso da circulação sistêmica que resulta no aumento do retorno venoso para as cavidades cardíacas. Esse aumento da pré-carga ventricular (aumento do volume de enchimento das cavidades ventriculares) determina aumento da força de contração miocárdica e representa fator adicional na gênese do estado de alto débito. Ademais, o estado anêmico provoca aumento da atividade simpática reflexa (que provoca taquicardia e aumento da força de contração ventricular) e ativação do sistema humoral (promotor da retenção de sal e água que expandem a volemia e ampliam o efeito de aumento da pré-carga), fatores coadjuvantes no estabelecimento do estado hipercinético da circulação sanguínea.

ponto de vista anátomopatológico, observa-se áreas de fibrose causadas por microinfartos isquêmicos (isquemia miocárdica) que contribuem para o processo degenerativo miocárdico, envolvendo particularmente as regiões supridas por circulação de padrão terminal, como as cabeças dos músculos papilares que são sede de infartos e substituição fibrótica. Outras áreas de infarto miocárdico transmural com artérias coronárias subepicárdica normais são raramente detectados na doença e atribuídos a fenômenos vasoclusivos na microcirculação coronária.

Esquema 9.2: Alterações associadas à DF:



Fonte: Desenvolvido por Annelise Marques Gondim, 2022.

A presença de isquemia miocárdica aguda é pouco descrita nos pacientes com DF principalmente na faixa etária pediátrica, com frequência apenas post mortem, provavelmente devido à pequena suspeita clínica (já que na vigência de dor torácica, a condução do caso como síndrome torácica aguda e crise álgica

é o mais usual), a infrequente realização de ECG e marcadores de necrose miocárdica mais específicos (ex. troponina I) e o relato frequente de descrição de coronárias epicárdicas normais à angiografia (quando realizada). Assim, não se tem evidências baseadas em diretrizes sobre recomendação para tratamento específico com agentes anti-agregantes plaquetários ou outras medicações no contexto de possível isquemia miocárdica associada à DF, além de hidratação, medidas anti-isquêmicas (incluindo nitratos), transfusão e oxigenioterapia.

Manifestações clínicas: É comum observar-se no exame físico pulsos amplos e céleres, pulsatilidade visível das grandes artérias (como os vasos da base do pescoço), impulsividade precordial com sinais de aumento da área cardíaca (choque da ponta do coração com extensão aumentada). Comumente percebe-se à ausculta aumento da intensidade das bulhas com presença de terceira bulha (ritmo em 3 tempos). Pode-se detectar ainda aumento da intensidade da segunda bulha no foco pulmonar sem que esse achado guarde correlação com hipertensão pulmonar. É bastante freqüente detectar-se sopros sistólicos ejetivos melhor audíveis ao longo da borda esternal esquerda, às vezes rudes e associados a frêmitos (sensação tátil de vibração sobre o precórdio), e mais raramente percebe-se sopros diastólicos na região do choque da ponta. Ambos os sopros guardam o mesmo significado de expressão da síndrome de hiperdinamia circulatória sem que indiquem a presença de anormalidade estrutural do aparelho valvar.

Exames Complementares: Devido a estes tipos de achados é habitual a necessidade de exames ecocardiográficos para

auxílio na diferenciação com doença valvar reumática ou cardiopatias congênitas. O eletrocardiograma é alterado na grande maioria dos pacientes. As alterações mais frequentes são sinais de sobrecarga ventricular esquerda, prolongamento do intervalo PR e alterações difusas e inespecíficas da repolarização ventricular (segmento ST e onda T). Mais raramente podem ser encontrados sinais de sobrecarga ventricular direita. Em geral, parece que o eletrocardiograma guarda pobre correlação com o estado clínico dos pacientes e é de ajuda limitada em determinar o estado da função cardíaca e a real presença de hipertrofia ventricular. O exame radiológico do tórax comumente revela sinais de cardiomegalia em quase todos os casos. De modo geral, o aumento das câmaras cardíacas é global e a forma da área cardíaca tende a ser globosa. A artéria pulmonar pode ser proeminente, bem como a trama vascular pulmonar e o aspecto pode causar confusão com cardiopatias congênitas com hiperfluxo pulmonar. Contudo, a trama vascular pulmonar apresenta aspecto de redistribuição (predominando nos ápices) apenas nos casos de insuficiência ventricular esquerda sendo um importante sinal indicativo de descompensação. Ainda que a maioria dos pacientes, principalmente nos primeiros anos de vida, possam ser completamente assintomáticos, aqueles exibindo fenótipo mais grave da doença podem referir dispnéia e fadiga muscular aos esforços, sem que outros achados clínicos possam corroborar a impressão de insuficiência cardíaca. É difícil, do ponto de vista clínico, a diferenciação dessas queixas entre manifestações da anemia crônica ou sintomas de disfunção cardíaca, apesar desses pacientes, com muita frequência, exibirem cardiomegalia, ritmo em três tempos e sopros de caráter orgânico.

Figura 9.3: Ilustrações dos exames complementares na doença cardíaca da DF.



(A)



(B)



(C)

Figuras (A): Radiografia de tórax com evidência de cardiomegalia; Fonte: Instituto Glass, 2022. (B): Eletrocardiograma mostrando sobrecarga ventricular; Fonte: Manual MSD, 2022. (C): Ecocardiograma à beira-leito; Fonte: CardioPapers, 2022.

Hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar (HP) é uma das principais complicações vasculares em pacientes com Anemia Falciforme. Estudos de prevalência são conflitantes, variando em cerca de 20% a 60% de casos de HP entre indivíduos falcêmicos adultos. Estudos em crianças são escassos e discordantes, porém há relatos de prevalência em torno de 11%.

Atualmente, atribui-se o desenvolvimento de hipertensão pulmonar à lesão endotelial resultante da hemólise crônica, distonia do músculo liso e vasculopatia por depleção de óxido nítrico (NO) sanguíneo. A hemólise intravascular libera hemoglobina e arginase no plasma, que levam à redução da bioatividade de NO por dois mecanismos: sequestro de NO pela hemoglobina livre e redução da síntese pela degradação da arginina – substrato do NO – pela arginase. Na deficiência de óxido nítrico, ocorre redução do relaxamento do músculo liso vascular, bem como aumento da expressão de moléculas de

adesão endotelial e da ativação e agregação plaquetárias. Além disso, outros fatores de risco independentes estão implicados no desenvolvimento de HP, como esplenectomia cirúrgica ou asplenia funcional, tromboembolismo e hipoxemia.

O ecocardiograma é uma ferramenta não invasiva útil para investigação inicial da hipertensão pulmonar, porém o diagnóstico quantitativo preciso baseia-se no cateterismo cardíaco. No ecocardiograma, por meio da medição da velocidade de refluxo pela válvula tricúspide, pode-se fazer uma estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP).

Estudos recentes em pacientes portadores de Anemia Falciforme estáveis, nos quais a velocidade de refluxo tricúspide (VRT) foi medida por meio de ecocardiograma com doppler, valores a partir de 2,5m/s foram considerados como de risco para aumento da PSAP, sendo que valores iguais ou maiores a 3m/s foram indicativos de cateterismo cardíaco obrigatório em adultos. Contudo, para crianças, alguns autores têm sugerido um ponto de corte de 2,7m/s para VRT, considerando que em crianças, muitas vezes, há também aumento mais acentuado do débito cardíaco como mecanismo compensatório da anemia.

A Sociedade Americana de Tórax recomenda que a avaliação de rotina, ainda que apenas com ecocardiograma, seja realizada em crianças que apresentam fatores de riscos adicionais sugestivos de vasculopatia precoce, tais como: dispneia frequente, hipoxemia, sintomas de insuficiência ventricular direita, ou alterações laboratoriais de alto grau de hemólise ou proteinúria.

Níveis elevados da fração N terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT pro BNP) também se correlacionam com pressões arteriais pulmonares elevadas e redução da capacidade

funcional desses pacientes. Valores maiores ou iguais a 160pg/mL foram considerados indicativos de HP.

Não há diretrizes específicas para tratamento da hipertensão pulmonar na Doença Falciforme. Dessa forma, o manejo desses pacientes baseia-se no acompanhamento rigoroso das elevações da PSAP, além de medidas aplicadas para população geral e instituição de terapias voltadas para a doença.

A hidroxiureia, em dose máxima tolerada para o paciente, bem como o programa de transfusão simples, ou exsanguineo-transfusões, estão bem indicados nesses pacientes, visando a manter a hemoglobina S em valores menores que 30%.

A avaliação de lesão de outros órgãos e sistemas que são considerados fatores de risco para HP também deve ser realizada periodicamente: tromboembolismo, doença renal crônica, lesão hepática, apneia obstrutiva do sono e infecção pelo HIV.

Dentre as terapias específicas para HP, cita-se o bloqueador do receptor de endotelina. Estudos com ambrisentan têm identificado menores níveis de NT pro BNP e de velocidades de refluxo tricúspide ao ecocardiograma, em adultos. Além disso, sua ação na sobrecarga de ferro e lesão hepática corroboram a escolha terapêutica como primeira linha de tratamento em adultos falcêmicos com HP, não havendo estudos em crianças com Anemia Falciforme, embora essas drogas sejam utilizadas em crianças com HP de outras etiologias.

O inibidor de fosfodiesterase 5 (sildenafil) foi considerado um dos mais promissores tratamentos para HP relacionada à AF. Contudo um grande estudo multicêntrico foi descontinuado devido ao aumento dos internamentos por crises dolorosas nesses pacientes, principalmente em região lombar. Visto que o sildenafil tem como efeito colateral presença de mialgia e

dores lombares, sua indicação não está bem estabelecida, em indivíduos falcêmicos, particularmente em crianças.

Evolução clínica: A princípio, o sistema cardiovascular, lançando mão dos processos adaptativos descritos, pode suportar por longo tempo a sobrecarga de trabalho imposta pela anemia crônica. Estudos necroscópicos e exames ecocardiográficos têm demonstrado aumento progressivo da massa miocárdica e dos diâmetros das cavidades cardíacas que guardam correlação com o tempo de evolução da doença e com a severidade da anemia, sendo mais intensas as anormalidades nos indivíduos adultos com fenótipo mais grave da doença (particularmente após a segunda década de vida). Séries de observações clínicas têm documentado anormalidades subclínicas da função ventricular esquerda. Basicamente, tem-se detectado em pacientes com índices de desempenho ventricular em repouso ainda normal, esgotamento da reserva ventricular esquerda que durante esforço físico exhibe queda do desempenho. Estudos conduzidos para avaliar com acurácia e especificidade o estado da contratilidade do miocárdio ventricular esquerdo (como propriedade intrínseca da fibra cardíaca, independente das condições de pré-carga) sugerem fortemente que a combinação de pós-carga reduzida e pré-carga aumentada garanta uma situação hemodinâmica de facilitação do esvaziamento ventricular esquerdo que permite a manutenção de uma função cardio-circulatória clinicamente compensada, apesar de déficit significativo da contratilidade associado ao processo degenerativo das fibras cardíacas.

Concordante com essas observações, constata-se que na história natural desses pacientes é incomum encontrar-se a instalação de quadro de insuficiência cardíaca congestiva por

progressão natural da doença. A regra é observar-se este tipo de descompensação provocada por fatores desencadeantes que determinam sobrecarga circulatória além das reservas funcionais existentes: acentuação da anemia, gravidez, sobrecarga de volume, hipertensão arterial sistêmica, hipertermia, hipóxia, taquicardia, infecção, insuficiência renal. Contudo, com a melhora dos cuidados médicos e redução da mortalidade desses pacientes e conseqüente aumento do contingente de pacientes alcançando a terceira década de vida, as complicações cardiovasculares têm-se tornado mais freqüentes.

Outro fator de lesão cardíaca adicional ao quadro anêmico é a sobrecarga de ferro secundária a múltiplas transfusões. Muitas vezes a progressão da hemosiderose cardíaca é o agente desencadeante de grave insuficiência cardíaca nos pacientes adultos que sofreram numerosas complicações da doença contornadas com transfusões sem uso adequado de agentes quelantes de ferro.

Acompanhamento: Diante das inúmeras demandas que as pessoas com DF apresentam, especialmente as crianças e os adolescentes, necessitam de acompanhamento especializado. O atendimento cardiológico deve abranger desde a ação terapêutica, quando esta se faz necessária, até a abordagem que anteceda uma possível descompensação cardíaca, com a implementação de protocolos que englobem a doença e suas particularidades. O acompanhamento cardiológico se inicia idealmente após o diagnóstico de DF, independentemente de haver ou não quadro clínico específico. Posteriormente o acompanhamento é definido a critério do cardiologista assistente, dependente da clínica, bem como da gravidade do caso.

Em crianças assintomáticas e sem alterações cardiovasculares, o acompanhamento é anual, com a realização de exames (ECG e Ecocardiograma). Nas crianças com alterações cardíacas o acompanhamento é realizado com um intervalo menor, a cada 6 meses. Durante o acompanhamento cardiológico, se houver disfunção / insuficiência de válvulas cardíacas ou outras patologias, inicia-se tratamento específico.

9.1) REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Christiano Gonçalves. AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME – tese de doutorado. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina / UFMG; 2018.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença Falciforme: condutas básicas para tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de eventos agudos em Doença Falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 50 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de educação em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde,

Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença Falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 82 p. il.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença Falciforme: condutas básicas para tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 64 p.: il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

GUALANDRO Sandra F. M. G, FONSECA Guilherme H. H., GUALANDRO Danielle M. Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia, 2007.

LADEIA, Ana Marice Ladeia; SALLES, Cristina; DIAS, Cristiane. Anemia Falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência. - 1.ed.-Curitiba: Appris, 2020.

Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciforme. - Brasília: ANVISA, 2001.

RIBERA, M. C. V. Modulação autonômica cardíaca em crianças e adolescentes com Anemia Falciforme - tese de doutorado. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2017.

SENA, Tais Soares; SANTOS Ariete Luize Pires. ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES. Revista Baiana de Pediatria - Vol. 5, Nº 1, set. 2011

10) DOENÇA FALCIFORME: ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES

LISTA DE SIGLAS

- AF: Anemia Falciforme;
- DF: Doença Falciforme;
- NO: Óxido Nítrico;

As úlceras são ferimentos dotados de depressão central e tendência à cicatrização lenta, o que, em geral, não está relacionado à sua profundidade ou tamanho. A persistência das lesões por período superior a quatro semanas caracteriza sua cronicidade, conferindo grande impacto social negativo na vida dos seus portadores.

As úlceras de perna estão presentes em 8% a 10% das pessoas com DF, principalmente no adolescente e no adulto jovem, apresentando elevada morbidade devido à tendência à cronicidade e difícil manejo terapêutico. Ocorrem em geral no terço inferior da perna, sobre e ao redor do maléolo medial ou lateral e, em algumas ocasiões, sobre a tíbia ou o dorso do pé. Um percentual de 75% das pessoas com úlcera na perna tem o genótipo SS. Sua etiologia pode ser traumática, por contusões ou picadas de insetos, espontânea e por hipóxia tissular devido

a crises vaso-oclusivas crônicas. São lesões exsudativas, de tamanho variável, com margem definida, bordas em relevo, recoberta por uma película amarela e susceptíveis à infecção. Mostram-se extremamente dolorosas, de difícil tratamento e com alto índice de recorrência. A prevenção, a detecção precoce e o tratamento adequado dessas lesões são de extrema relevância para a melhoria da qualidade de vida de seus portadores.

A etiologia das úlceras de perna na Doença Falciforme ainda não está estabelecida. A presença de úlceras de membros inferiores em outras anemias hemolíticas sugere o papel da hemólise no seu desenvolvimento. A intensidade da atividade hemolítica determina o desenvolvimento de complicações relacionadas à Doença Falciforme devido à sua influência na biodisponibilidade do óxido nítrico (NO). O NO atua na conversão de GTP em GMPc, relaxando a musculatura lisa vascular, resultando em vasodilatação. A hemoglobina liberada no plasma, resultante da destruição eritrocitária, promove o consumo do NO e cataliza a produção de radicais oxidantes e moléculas de adesão. A ulceração pode resultar do aumento da pressão venosa nos membros inferiores causado pela expansão do volume vascular na medula hiperplásica. A incompetência vascular e a disfunção endotelial podem contribuir para a dificuldade da cicatrização dessas lesões. A deficiência de antitrombina também foi implicada na patogênese da úlcera em pacientes falciformes, por promover oclusão venosa.

As úlceras apresentam, tipicamente, depressão central, de profundidade variada, e elevação das bordas, às custas de edema. Pode haver exsudação, necrose, perda de pêlos e tecido subcutâneo, adelgaçamento do córtex do osso na região, que

pode ser notada em exames radiológicos. Devido à frequente colonização bacteriana das lesões, pode haver infecção generalizada, celulite, osteomielite e adenite regional. As úlceras são frequentemente colonizadas por bactérias, na maior parte das vezes por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* e *Streptococcus*. A dor relacionada às lesões pode ser intensa, de caráter penetrante, cortante ou em queimação.

Figura 10.1: Evolução do aspecto da úlcera de MMII após tratamento.



Fonte: SOUSA, 2003.

O diagnóstico baseia-se na observação da lesão ao exame físico. Antes do início da terapia, é prudente a realização da radiografia do membro, para afastar a existência de osteomielite, sendo importante também a utilização de critérios clínicos sugestivos de osteomielite. Fazer o diagnóstico diferencial com úlcera venosa, úlcera diabética, úlcera isquêmica, úlcera

neuropática, úlcera por pressão e outras, que necessitam de tratamento tão logo apareçam.

As úlceras comprometem, de forma considerável, a qualidade de vida das pessoas com DF, acarretando problemas emocionais, sociais e profissionais. Por isso, o acompanhamento deve ser realizado por equipe multiprofissional. O envolvimento da pessoa com o estímulo do autocuidado é de essencial importância, não somente na prevenção, como no sucesso do tratamento.

Para prevenção destas lesões faz-se necessário inspecionar a pele diariamente para identificação precoce de eventuais lesões, higiene corporal adequada, o uso de calçados confortáveis, repelentes para insetos, hidratação da pele, evitar traumatismos, usar meias de algodão, de preferência branca, sem costuras ou, se indicada, meias de compressão, ingerir bastante líquido, restringir o uso de sódio, fazer repouso com as pernas elevadas e manter acompanhamento médico regular.

Na Doença Falciforme, os resultados aos tratamentos clínicos e cirúrgicos são geralmente pobres, com recorrências frequentes e cicatrização lenta, quando ocorre.

- Medidas posturais: o repouso com elevação do membro é essencial para a cicatrização do ferimento, porém de pouca adesão dos pacientes.
- Medidas locais: incluem a limpeza diária da lesão, uso de antibióticos tópicos e curativos locais.
- Analgésicos: podem ser utilizados nas formas sistêmica e tópica. O uso de opióides tópicos tem mostrado boa ação no controle da dor, reduzindo a necessidade de opióides sistêmicos.

- **Antibióticos sistêmicos:** seu uso reserva-se à presença de evidências de infecção nos tecidos adjacentes à úlcera, quando deve ser coletado material para cultura com antibiograma.
- **Suplementação de zinco:** recomenda-se a suplementação de 200mg de sulfato de zinco, três vezes ao dia.
- **Procedimentos cirúrgicos:** compostos pelo debridamento cirúrgico, retalho miocutâneo por microcirurgia e o enxerto de pele parcial do próprio paciente. Geralmente empregados em úlceras de grandes dimensões e refratárias a outras medidas.
- **Hidroxiuréia:** há descrição na literatura do desenvolvimento de úlceras de membros inferiores em pacientes em uso prolongado da substância, mesmo em baixas dosagens. Seu uso para tratamento desse tipo de lesão na Doença Falciforme, portanto, não tem indicação.
- **Terapia transfusional:** tem por objetivo reduzir a concentração de HbS abaixo de 50%, porém não deve ser recomendada de rotina devido aos seus potenciais efeitos colaterais. A indicação deve ser individualizada, geralmente reservada a casos refratários.
- **Outros tratamentos:** há relatos inconclusivos da aplicação de pentoxifilina, L-carnatina, warfarina, butirato e eritropoietina. A terapia com oxigênio hiperbárico pode melhorar a cicatrização das úlceras, através do aumento da tensão de oxigênio na ferida, que promove a formação de colágeno e da replicação de fibroblastos.

10.1) REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de educação em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença Falciforme: condutas básicas para tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 64 p.: il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

LADEIA, Ana Marice Ladeia; SALLES, Cristina; DIAS, Cristiane. Anemia Falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência. - 1.ed.-Curitiba: Appris, 2020.

Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciforme. - Brasília: ANVISA, 2001.

SENA, Tais Soares; SANTOS Ariete Luize Pires. ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES. Revista Baiana de Pediatria - Vol. 5, Nº 1, set. 2011.

SOUSA, Miguel Ângelo de. Trabalho de Conclusão para Título de Especialista SBACV / AMB. Úlceras de MMII em Anemia Falciforme – Pós Graduação de Cirurgia Vasculuar, 2003.

11) DOENÇA FALCIFORME: TRATAMENTO MEDICAMENTOSO E VACINAS

LISTA DE SIGLAS

- ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- CRIE: Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais;
- DF: Doença Falciforme;
- DHL: Desidrogenase Láctica;
- dT: Vacina para Difteria e Tétano;
- EUA: Estados Unidos da América;
- Hb: Hemoglobina;
- Hep B: Vacina para hepatite B;
- Hib: Vacina para Haemophilus influenzae tipo b;
- HPV: Papilomavirus Humano;
- HU: Hidroxiureia;
- Meningo B: Vacina Antimeningocócica B;
- Meningo C: Vacina Antimeningocócica C;
- Pneumo 10, 13 e 23: Vacinas para Pneumococo (10, 13 e 23 valentes);
- PNI: Programa Nacional de Imunização;
- PNO COVID-19: Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação para COVID-19 (SARS-CoV-2);
- SBIIm: Sociedade Brasileira de Imunologia;
- SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria;
- SUS: Sistema Único de Saúde;
- Vacina BCG: Vacina Bacilo de Calmette e Guérin;
- Vacina Influenza 3V: Trivalente;
- Vacina Influenza 4V: Tetravalente;
- VIP: Vacina Inativada da Poliomielite;

- VOP: Vacina Oral da Poliomielite.

O tratamento medicamentoso da Doença Falciforme consiste no uso de medicações que ajudarão a proporcionar melhores condições de vida para o paciente e as vacinas consistem em profilaxia às doenças imunopreveníveis.

11.1) Profilaxia Antibiótica – Fenoximetilpenicilina

Em crianças menores de 5 anos, a maior causa de morte por septicemia e meningite é devida à infecção por *Streptococcus pneumoniae* e por *Haemophilus influenzae*. As infecções podem precipitar crises vasclusivas e exacerbações da anemia, por supressão da eritropoese ou por hemólise. Por isso, a profilaxia antibiótica, importante etapa do tratamento e do acompanhamento ambulatorial, deve ser iniciada a partir do segundo ou terceiro mês de idade, com penicilina sintética V (fenoximetilpenicilina em suspensão), cuja principal característica é a resistência à degradação pelo ácido gástrico, tornando possível sua administração por via oral. Quando administrada em jejum, alcança níveis séricos máximos em 30 minutos e sua eliminação é quase completa após 6 horas. É ativa contra estafilococos (exceto cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. Na impossibilidade de uso por via oral, a penicilina G injetável (benzilpenicilina benzatina intramuscular) deve ser considerada. No caso de crianças alérgicas à penicilina, utiliza-se a eritromicina por via oral, na dose de 20 mg/kg/dia, dividida em duas administrações diárias.

O tratamento profilático com fenoxipenicilina (penicilina V) deve ser mantido desde o diagnóstico até os 5 anos de idade ou mais, a critério médico.

Esquema profilático preconizado desde o diagnóstico até os 5 anos de idade (via oral):

- Crianças até 10 kg ou 1 ano = 75 mg (equivalente a 120.000 UI ou 1,5 mL) VO a cada 12 horas (150 mg/dia);
- Crianças de 1 ano a 3 anos: 125 mg (equivalente a 200.000 UI ou 2,5 mL) VO a cada 12 horas (250 mg/dia);
- Crianças de 3 a 5 anos: 250 mg (equivalente a 400.000 UI ou 5 mL) VO a cada 12 horas (500 mg/dia).

Nos pacientes esplenectomizados e que cursam com infecções graves e de repetição estendemos até os 7 anos ou a critério médico, por tempo indeterminado.

Na impossibilidade de uso por via oral, utiliza-se a penicilina benzilpenicilina benzatina (penicilina G) por via intramuscular nas seguintes doses:

- Pacientes com peso menor que 10 Kg: 300.000 UI IM a cada 3 semanas.
- Pacientes de 10 a 20 Kg: 600.000 UI IM a cada 3 semanas.
- Pacientes com peso maior que 20 Kg: 1.200.000 UI IM a cada 3 semanas. A via oral deve ser retomada logo que possível. OBS: há literatura que orienta essa dose somente após 24kg.

Tabela 11.1 – Doses da Penicilina V (Pen V) de acordo com a faixa etária

Faixa etária	Medicamento	Dose preconizada
Crianças até 10 kg ou 1 ano de idade	Pen V	1,5 mL (75 mg) VO a cada 12 horas (150 mg/dia)
Crianças de 1 a 3 anos de idade	Pen V	2,5 mL (125 mg) VO a cada 12 horas (250 mg/dia)
Crianças de 3 a 5 anos de idade	Pen V	5 mL (250 mg) VO a cada 12 horas (500 mg/dia).

Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos, 2022.

Tabela 11.2 – Doses da Penicilina benzantina (Pen G) de acordo com a faixa etária

Faixa etária	Medicamento	Dose preconizada
Pacientes com peso menor que 10 Kg	Pen G	300.000 UI IM a cada 3 semanas
Pacientes de 10 a 20 Kg	Pen G	600.000 UI IM a cada 3 semanas
Pacientes com peso maior que 20 Kg*	Pen G	1.200.000 UI IM a cada 3 semanas

Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos, 2022.

*Observação: Algumas literaturas trazem o peso de corte para a aplicação de 1.200.000 UI de 24 kg, e não de 20 kg.

11.2) Hidroxiureia

A hidroxiureia (HU) atua na inibição da enzima ribonucleotídeo redutase. Leva ao aumento da produção de hemoglobina fetal, da hidratação do glóbulo vermelho e da taxa hemoglobínica, além de diminuição da hemólise, maior produção de óxido nítrico, que promove vasodilatação e diminuição da expressão de moléculas de adesão. Sua ação na Doença Falciforme é baseada no princípio de que os eritroblastos mais

ativos, produtores de hemoglobina S, são mais sensíveis à ação desta droga que os eritroblastos quiescentes produtores de Hb fetal, favorecendo a proliferação destes últimos e aumentando a concentração de Hb fetal. A HU também diminui o número de leucócitos e plaquetas, diminuindo seu potencial de lesão do endotélio. Até o momento, a HU é considerada a terapia medicamentosa mais eficaz da Doença Falciforme.

Segundo o manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes da ANVISA, a prescrição de HU para a população pediátrica tem demonstrado claros benefícios, e o medicamento parece ser bem tolerado, podendo prevenir tanto o infarto esplênico quanto as manifestações neurológicas (convulsões, paralisias, distúrbios da fala, cegueira transitória e alterações da consciência). As principais desvantagens do uso da HU são a necessidade de monitoramento frequente dos efeitos citotóxicos do fármaco (anexo 1), além disso, o potencial carcinogênico e teratogênico do fármaco tem um peso maior na hora de prescrição para crianças. Além disso, a terapia com HU apresenta risco de toxicidade hematológica, necessitando de monitorização rigorosa das contagens de células sanguíneas. Por isso é importante o acompanhamento conjunto desse paciente com a Pediatria e a Hematologia.

Segundo a Portaria Conjunta nº 05, de 19 de fevereiro de 2018 do Ministério da Saúde, os pacientes devem preencher os seguintes critérios para a utilização da hidroxiureia:

- Diagnóstico da Doença Falciforme comprovado através da eletroforese de hemoglobina;
- Idade igual ou maior que 2 anos (ou a partir de 9 meses conforme observação abaixo);

- Possibilidade de comparecer às reavaliações periódicas;
- Ter apresentado pelo menos uma das complicações abaixo nos últimos 12 meses:
 - Três ou mais episódios de crises vasoclusivas com necessidade de atendimento médico;
 - Dois episódios de síndrome torácica aguda (definida como dor torácica aguda com infiltrado pulmonar novo, febre de 37,5° C ou superior, taquipneia, sibilos pulmonares ou tosse);
 - Um episódio de priapismo grave ou priapismo recorrente;
 - Necrose isquêmica óssea;
 - Insuficiência renal;
 - Proteinúria de 24h maior ou igual a 1g;
 - Anemia grave e persistente (Hb menor que 6 g/dL em três dosagens no período de 3 meses);
 - Desidrogenase láctica (DHL) elevada duas vezes acima do limite superior nas crianças ou adolescentes;
 - Alterações no Eco-Doppler Transcraniano acima de 160 e até 200 cm/s;
 - Retinopatia proliferativa; ou
 - Quaisquer outras situações em que haja comprovação de lesão crônica de órgão(s).

Observação: Como a HU apresenta possíveis efeitos teratogênicos e carcinogênicos, a terapia de crianças menores de 2 anos de idade deve ser criteriosamente analisada levando-se em consideração o risco de morbimortalidade da Doença Falciforme e os benefícios que essa droga pode proporcionar ao paciente. Nesses casos, a portaria do MS recomenda a prescri-

ção para esses pacientes a partir de 9 meses de idade utilizando os mesmos critérios de inclusão citados acima, acrescidos de pelo menos um dos seguintes fatores abaixo:

- Dactilite (no primeiro ano de vida);
- Concentração de Hb menor que 7 g/dL (média de 3 valores fora de evento agudo); ou
- Contagem de leucócitos maior que 20.000/mm³ (média de 3 valores fora de evento agudo).

A dose inicial da HU é 15 mg/kg/dia, por via oral, em dose única (usar o peso real ou o ideal, aquele que for menor). Aumentar em 5 mg/kg/dia a cada 4 semanas até atingir a dose máxima de 35 mg/kg/dia ou a ocorrência de toxicidade hematológica ou outros efeitos adversos. Nesse momento, se faz necessário o acompanhamento conjunto do aumento da dose com os exames periódicos para que, caso haja a toxicidade hematológica, ela seja prontamente identificada e a medicação suspensa. Além disso, esse acompanhamento orienta o retorno da medicação em doses menores até atingir a dose tolerada pelo paciente sem causar a mielotoxicidade.

Para a manipulação da preparação líquida para crianças, recomenda-se dissolver a cápsula de 500 mg em 10 mL de água destilada ou filtrada, obtendo a concentração de 50 mg/mL, o que facilita a administração da dose correta por peso, utilizando uma seringa descartável. A validade da preparação é de aproximadamente 6 meses em temperatura ambiente. Por se tratar de fármaco citotóxico, recomenda-se que a manipulação da solução ocorra em farmácias de manipulação, seguindo as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais.

Durante o uso da HU é importante manter o acompanhamento rigoroso das medidas antropométricas (peso, altura e perímetro cefálico) das crianças. Essa medida deve ser feita a cada 2 semanas durante os 2 primeiros meses de tratamento ou enquanto a dose estiver sendo ajustada; quando a criança estiver com sua dose de manutenção, esse monitoramento deve ser feito a cada mês. Haja vista que essa droga pode comprometer o crescimento e o desenvolvimento cerebral.

11.3) L- glutamina

Em julho de 2017, a FDA aprovou a L-glutamina como uma terapêutica para a Doença Falciforme. Através de ensaios clínicos foi possível comprovar que a administração oral de L-glutamina promove o aparecimento de efeitos benéficos para o doente, tais como a redução da frequência de episódios de crises vaso-oclusivas e da Síndrome Torácica Aguda, reduzindo, conseqüentemente, a ocorrência de hospitalizações.

O mecanismo através do qual a L-glutamina exerce o seu efeito farmacológico está relacionado com a diminuição da suscetibilidade dos eritrócitos à lesão oxidativa, desenvolvida a partir do estresse oxidativo e diminuição da destruição eritrocitária.

É possível utilizar essa medicação juntamente com a hidroxiureia. E para casos de intolerância a HU, a L-glutamina pode ser utilizada como a primeira terapêutica a ser instituída para o paciente falciforme.

A dose recomendada de L-glutamina é 10 a 30 gramas ao dia (baseada no peso), por via oral, duas vezes ao dia, definida pelo Hematologista.

A L-glutamina pode ser usada por adultos e crianças acima dos 5 anos de idade. É um suplemento que não está disponível no SUS.

11.4) Terapia Transfusional

Transfusão simples:

- Queda da Hb de, pelo menos, 2,0 g/dl do valor basal;
- Crise aplásica;
- Sequestro esplênico;
- Pré-operatório;
- Pode ser indicada na síndrome torácica aguda e priapismo.

Transfusão de troca parcial: prevenção primária e secundária do acidente vascular isquêmico. Ideal na síndrome torácica aguda e no priapismo (ver descrição no Protocolo Hospitalar de Doença Falciforme deste serviço).

11.5) Quelação do Ferro

Pacientes que necessitam de repetidas hemotransfusões ao longo da vida podem desenvolver sobrecarga de ferro. A quelação do ferro está indicada quando a ferritina sérica estiver maior que 1000 mcg/l, história de transfusões mensais por mais de 1 ano e ressonância magnética cardíaca e/ou hepática positiva para excesso de ferro.

Os principais quelantes são a deferoxamina e deferasirox.

A deferoxamina é usada na dose de 20-60 mg/kg/dia SC em 8h, por bomba infusora (média de 40mg/kg/dia) de 2^a a 6^a feira. Em crianças abaixo de 3 anos, iniciar com 10 mg/kg/dia para evitar o hipodesenvolvimento.

O deferasirox é a medicação liberada pelo MS desde 2006. Deve ser utilizado por VO, na dose de 30mg/kg em pacientes que continuam em regime transfusional. Em pacientes que não estão sendo submetidos a programa de transfusão, a dose pode ser ajustada para 20 mg/kg/dia, devendo ser monitorado o balanço de ferro. Apresenta apenas eliminação fecal. Devem ser monitoradas provas de função hepática e renal mensalmente. Os efeitos colaterais mais frequentes são intolerância gástrica e distúrbios intestinais. Essas manifestações são geralmente leves e o medicamento parece ser bem tolerado.

11.6) Reposição de Ácido Fólico

A reposição de ácido fólico é necessária devido ao fato de que o estado hemolítico crônico acelera a produção de hemácias pela medula óssea podendo levar ao esgotamento das reservas endógenas de folato, que culmina na crise megaloblástica. Por isso todo paciente falcêmico deve fazer reposição contínua de folato.

Doses:

- Até 10 kg ou 01 ano: 10 gotas da suspensão oral 5 mg/ml (2,5 mg) via oral uma vez ao dia ou meio comprimido de 5,0 mg (2,5 mg), uma vez ao dia;
- >10Kg ou >01 ano = 5 mg via oral uma vez por dia.

11.7) Sulfato Ferroso

O uso de sulfato ferroso medicamentoso constitui contraindicação relativa na Doença Falciforme. Só será justificável o seu uso, quando há comprovação laboratorial de carência de ferro grave.

Devido à anemia crônica e à possibilidade de receber várias transfusões ao longo da vida, o doente falciforme tende a apresentar estoques aumentados de ferro no organismo.

Por isso é importante que o paciente falciforme e sua família sejam orientados com algumas recomendações:

- Ingerir mate, chá preto ou café, no horário das grandes refeições (almoço e jantar) pois os mesmos reduzem a absorção desse elemento.
- Evitar ingerir alimentos ricos em vitamina C (laranja, limão, caju, maracujá) no horário do almoço e jantar, pois os mesmos colaboram com uma melhor absorção do ferro. Esses alimentos devem ser ingeridos em refeições menores.

11.8) Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH)

O Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é o único tratamento curativo da Doença Falciforme. O TCTH consiste na substituição de células hematopoiéticas por células de um doador alogênico, com consequente eliminação da síntese de Hb S. Apenas se deve recorrer ao transplante quando os benefícios do procedimento são superiores aos potenciais riscos associados ao tratamento e quando é possível recorrer a um doador adequado. Assim, o tratamento encontra-se disponível apenas para doentes que apresentem manifestações clínicas de grave severidade, tais como crises vaso-oclusivas frequentes ou recorrência da STA. Por se tratar de algo muito específico, a equipe da Hematologia está apta a orientar esses pacientes quanto à eficácia e, principalmente, aos riscos desse procedimento.

Bem assim também podemos citar a **Terapia Genética**, uma terapia emergente e muito promissora. Através de técnicas de manipulação e reprogramação de células provenientes do próprio doente, é possível obter-se células-tronco pluripotentes autólogas. Posteriormente, recorrendo à engenharia genética, é possível corrigir a mutação genética responsável pelo desenvolvimento da doença e manipular estas células para que se transformem em células hematopoiéticas sanguíneas capazes de regenerar a série eritrocitária, sem que tenha a mutação. Ainda não é uma opção terapêutica disponível, pois encontra-se em fase de estudos clínicos. Nos EUA, tais estudos estão avançados e com excelentes resultados, os que usam o CRISPR/Cas9. No Brasil, há estudos iniciais junto ao PROADI-SUS e Instituto Einstein.

11.9) Terapia Monoclonal

O CRIZANLIZUMABE (Adakveo®) é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina humanizada capaz de reduzir as crises vaso-oclusivas no paciente com DF, reduzindo assim o tempo e os números de internações, bem como a morbimortalidade da doença.

Para entender a ação dessa terapia é necessário entender a fisiologia das crises vaso-oclusivas. Essa crise é iniciada pela P-selectina, substância encontrada em grânulos de armazenamento de células endoteliais e plaquetas em repouso. Mas durante alguns processos, como inflamação, ela é transferida para a membrana celular. Quando a P-selectina está expressa na superfície do endotélio, ela é responsável pelo rolamento anormal, pela aderência estática dos eritrócitos e pela captação de leucócitos e plaquetas, formando agregados. Diante dessa fisiopatologia, foi desenvolvido o crizanlizumabe, que vai se ligar-se

a P-selectina bloqueando a adesão celular e consequentemente melhorando o fluxo sanguíneo microvascular cronicamente.

Desde 2019, o Crizanlizumabe está indicado para pacientes portadores de Doença Falciforme maior ou igual a 16 anos. A dose recomendada é de 5 mg/kg, administrada por infusão intravenosa por 30 minutos, com um intervalo de duas semanas, e depois a cada 4 semanas.

O Crizanlizumabe é um agente promissor para reduzir as crises vaso-oclusivas e a duração delas, quando ocorre. Porém, esse tratamento ainda encontra algumas limitações, como por exemplo a disponibilidade do paciente em se deslocar ao ambiente apropriado para a infusão do medicamento, assim com o alto custo dessa droga, restringindo o alcance dos pacientes. Importante destacar que essa medicação NÃO é fornecida pelo SUS e é uma medicação de alto custo.

ANEXO I – Parâmetros hematológicos para avaliação de toxicidade e ajuste da dose de Hidroxiureia (HU)

PARÂMETROS	NÍVEIS ACEITÁVEIS	NÍVEIS TÓXICOS*
Neutrófilos (cel/mm ³)	Maior que 2.500	Menor que 2.000
Plaquetas (cel/mm ³)	Maior que 85.000	Menor que 80.000
Hemoglobina (g/dl)	Maior que 5,3	Menor que 4,5
Reticulócitos (cel/mm ³)**	Maior que 95.000	Maior que 95.000
<p>*Se qualquer valor preencher critério de toxicidade, o uso de HU deve ser interrompido até que o valor retorne aos níveis superiores aos aceitáveis. O tratamento é então reiniciado com dose 5 mg/kg/dia inferior à última dose empregada, seguindo a mesma escala de aumento progressivo a cada 4 semanas. Caso haja ocorrência de toxicidade duas vezes para a mesma dose, esta passa a ser considerada a dose máxima tolerada e não deverá ser mais utilizada.</p> <p>**A contagem de reticulócitos se faz necessária até que a Hb atinja um valor maior que 9 g/dL.</p>		

Fonte: Ministério da Saúde, 2018.

11.10) VACINAS

Nos pacientes portadores de Doença Falciforme a imunização é um fator importante para reduzir o risco de infecções virais e bacterianas, haja vista que são complicações bastante frequentes e motivo de diversas internações hospitalares. Atenção especial deve ser dada à vacinação contra Pneumococo, Haemophilus influenzae e Hepatite B. Isso porque a ocorrência de septicemia por Pneumococo e H. influenzae é bastante frequente, e a soroconversão para AntiHBs positivo é relativamente baixa nesses pacientes, se com número mínimo de doses habituais da vacina de Hepatite B, além de serem potencialmente muito expostos, nas possíveis transfusões recorrentes.

A vacinação dessas crianças deve ser feita, de forma geral, de acordo com o Calendário Nacional de Imunização do SUS – Sistema Único de Saúde (ou PNI – Programa Nacional de Imunização) e , de forma especial, com as vacinas disponíveis pelo CRIE (Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais), acrescido (idealmente) por doses de vacinas recomendadas pela Sociedade Brasileira de Imunologia (SBIIm) e pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

No quadro abaixo encontram-se as doses disponibilizadas pelo PNI, pelo CRIE e aquelas disponíveis apenas na rede privada.

Tabela 11.3 – Vacinas para DF de acordo com a faixa etária e disponibilidade

IDADE	VACINAS	DISPONIBILIDADE NO SUS OU REDE PRIVADA	OBSERVAÇÕES/CRIE
Ao nascer	BCG + Hepatite B	Unidades de saúde - SUS	Hepatite B são no mínimo 3 doses, porém para os pacientes anti-HBs negativos após as doses habituais pode-se solicitar pelo CRIE mais doses (máximo de 6 doses ao total).
2 meses	Pentavalente (Difteria, Tétano e Coqueluche + Hep B + Hib) + VIP + Rotavírus + Pneumo 10 ou 13	<ul style="list-style-type: none"> - Nas Unidades de Saúde – SUS – são disponibilizadas a Penta celular e a Pneumo 10. - A vacina rotavírus na rede pública, confere proteção contra um sorotipo de rotavírus e é aplicada em apenas duas doses. Na rede privada, a imunização disponível protege contra cinco sorotipos diferentes do vírus e é aplicada em três doses. 	<ul style="list-style-type: none"> - Caso a família queira fazer a vacina acelular, deve procurar a Rede Privada (penta ou hexa acelular), ou, se intercorrências após a vacina celular, solicitar pelo CRIE a vacinação acelular para as próximas doses. - Priorizar a Pneumo 13, disponibilizada na Rede Privada ou no CRIE, devido à DF.
3 meses	Antimeniagocócicas ACWY e B	<ul style="list-style-type: none"> - Apenas a Meningo C é fornecida nas Unidades de Saúde – SUS. - A vacina Meningo ACWY pode ser feita na rede privada no lugar da Meningo C. - A Meningo B só está disponível na rede privada até o momento. 	A vacina Meningo ACWY é fornecida pelo SUS somente em adolescentes de 11 a 12 anos.

4 meses	Pentavalente (Difteria, Tétano e Coqueluche + Hep B + Hib) + VIP + Rotavírus + Pneumo 10 ou 13	Idem aos 2 meses	Idem aos 2 meses.
5 meses	Antimeningocócicas ACWY e B Idem aos 3 meses		Idem aos 3 meses.
6 meses	Pentavalente (Difteria, Tétano e Coqueluche + Hep B + Hib) + VIP + Rotavírus + Pneumo 10 ou 13 + Influenza* (1ª dose)	Idem aos 2 e 4 meses, exceto pelo acréscimo da Influenza. Rotavírus 3ª dose apenas na rede privada.	Idem aos 2 e 4 meses.
7 meses	Influenza* (2ª dose)	Vacina 3V: disponível no SUS/CRIE Vacina 4V: disponível na rede privada	Desde que disponível, a vacina influenza quadrivalente (4V) é preferível à vacina influenza trivalente (3V), por conferir maior cobertura das cepas circulantes.
9 meses	Febre amarela	Unidades de saúde - SUS	Se o paciente estiver em uso de hidroxureia, administrar a vacina somente se a contagem de neutrófilos for superior a 1.500 células/mm ³ .

12 meses	Reforço Pneumo 10 ou 13 + Hepatite A + Reforço Meningo ACWY e B + Tríplice viral + Varicela.	Unidades de saúde – SUS, para essa faixa etária apenas tríplice viral, reforço de Pneumo 10 e Meningo (C).	- Priorizar a Pneumo 13, como descrito aos 2 meses. - Meningos ACWY e B somente na rede privada, nessa faixa etária. - Vacina contra Varicela (ou tetra viral) aos 12 meses apenas na rede privada, bem como hepatite A, sendo no serviço público (SUS) feitas com 15 meses **.
15 meses	Reforço Tríplice bacteriana + Reforço da Tríplice viral + Varicela (tetra viral) + Reforço Hib + VOP	- Unidades de Saúde – SUS, exceto a Hib. Na rede privada, pode ser feita a penta acelular (DTPa + Hib + VIP). - No serviço público, esta é a idade em que é feita a Hepatite A (dose única).	O reforço da Hib deverá ser feito no serviço particular ou no CRIE, que disponibiliza esse reforço para DF.
18 meses	Reforço da Hepatite A	Rede privada	Pode ser solicitada a dose de reforço da Hep A na DF pelo CRIE, 6 meses após a 1ª dose.
2 anos	Pneumo 23	CRIE – 1ª dose	A partir de 2 anos de idade, a Pneumo 23 será aplicada em duas doses com intervalo de cinco anos entre elas.

4 - 6 anos	Reforço Tríplice bacteriana + Reforço VOP + Reforço Meningo ACWY + Reforço Varicela ** + Reforço Febre Amarela	- Unidades de Saúde – SUS, exceto a Meningo ACWY (esta será encontrada na rede privada para essa faixa etária). - Na rede privada, pode-se fazer o reforço da tríplice bacteriana + VOP com a penta acelular (DTPa + Hib + VIP).	- A Meningo ACWY só será fornecida pelo SUS para as crianças na faixa etária de 11 a 12 anos. - Caso a criança já tenha feito o reforço da varicela anteriormente, não precisa fazer nesta idade.
5 – 11 anos	Vacina contra COVID 19	Unidades de Saúde - SUS	A recomendação é que em pacientes com comorbidades seja feita a vacina da Pfizer, porém isso ainda não se tornou oficial.
7 anos	Reforço Pneumo 23	CRIE – 2ª dose	Idem aos 2 anos.
9 – 14 anos	Vacina para HPV	- Unidades de Saúde – SUS - Nas UBS: duas doses para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos.	Na rede privada após essa faixa etária o adolescente ainda pode ser vacinado, porém ele deverá receber três doses da vacina.
11 anos	Reforço Meningo ACWY	Unidades de saúde - SUS	Feita em dose única entre 11 e 12 anos pelo PNI.
Reforço a cada 10 anos	dT	Unidades de saúde - SUS	Importante checar na adolescente gestante: DTPa é indicada em dose única a cada gravidez, pelo SUS.
Vacinação anual de gripe	Influenza (reforço)	Idem aos 7 meses	Idem aos 7 meses.

Fonte: Desenvolvido por Daniele Fernandes Alvarenga Santos, baseado nos documentos da SBP/ SBIIm/ CRIE/ PNI, 2021; PNO COVID-19, 2022.

* Influenza: é recomendada para todas as crianças a partir dos 6 meses de idade. Quando administrada pela primeira vez em crianças menores de 9 anos, aplicar duas doses com intervalo de 30 dias.

** A Sociedade Brasileira de Imunologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam a primeira dose da vacina contra a Varicela aos 12 meses de idade e a segunda dose aos 15 meses. Já o Programa Nacional de Imunização (PNI) preconiza a vacinação contra a Varicela aos 15 meses e entre 4 a 6 anos. Pode-se tentar pedir a antecipação da 2ª dose (a partir de 3 meses após a primeira dose) devido à DF, porém essa ainda não é uma padronização do CRIE.

11.11) REFERÊNCIAS

MANUAL DOS CENTROS DE REFERÊNCIA PARA IMUNOBIOLOGICOS ESPECIAIS. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Disponível em https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Brasília,2019. Acesso em 20/01/2022.

CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO DE PACIENTES ESPECIAIS 2021 - 2022. Sociedade Brasileira de Imunizações. Disponível em <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-pacientes-especiais.pdf>. Acesso em 20/01/2022.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm CRIANÇA - Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2021/2022. Disponível em <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-crianca.pdf>. Acesso em 20/01/2022.

CALENDÁRIO NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO 2021. Disponível em <https://www.saude.gov.br/files/imunizacao/calendario/calendarioacionalvacincacao2021.pdf>. Acesso em 20/01/2022.

INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI Protocolos de Tratamento: hematologia e hemoterapia/ Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – 4. Ed. – Rio de Janeiro: HEMORIO, 2014.

12) ASPECTOS SOCIOAMBIENTAIS NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE FALCIFORME

LISTA DE SIGLAS

- Doença Falciforme (DF)

Estudos demonstram que os fatores socioambientais diminuem a qualidade de vida das pessoas com Doença Falciforme (DF). O perfil socioambiental da maioria dessas pessoas é caracterizado por precárias condições de moradia (precariedade de saneamento básico, poluição ambiental, má qualidade do ar e da água), associado à baixa renda per capita, o que está relacionado diretamente a casos graves da doença. O doente que se mantém com renda baixa pode ter outras prioridades além da alimentação balanceada, o que pode contribuir para baixa ingestão de ácido fólico e vitamina B6, micronutrientes essenciais para esse perfil de paciente. A partir disso é necessário recomendar que o paciente tenha uma atenção maior à sua dieta.

O fator ambiental como frio e/ou calor também provoca crises algícas no paciente com DF, o que interfere na motivação da pessoa com a doença, levando-o a sentir-se desestimulado. Com isso, outros agravantes podem ser gerados,

como problemas emocionais, através da dificuldade em se relacionar com outras pessoas, sociais, podendo o doente sofrer qualquer tipo de preconceito. Quando identificados esses problemas é necessária orientação, bem como suporte psicológico e, quando disponível, terapia ocupacional. Além disso, as dificuldades para trabalhar e estudar são limitações que estes enfrentam, o que também interfere diretamente na sua qualidade de vida.

A dificuldade de acesso a unidades básicas de saúde e centros especializados é outro problema que o paciente falciforme enfrenta devido às suas condições socioeconômicas, falta de informação, dificuldade de deslocamento para esses serviços, falta de prioridade ao encaminhar o doente e dificuldade de encontrar profissionais que tenham domínio da doença.

Portanto, os cuidados clínicos devem estar em conjunto à gestão pública em decorrência de situações que são de responsabilidade do município, como atendimento local, melhora no transporte para encaminhar os pacientes às consultas, disponibilidade de medicamento, qualificação dos profissionais da saúde e medidas educativas direcionadas principalmente a familiares de falcêmicos.

Quadro 12.1: Medidas gerais para atendimento ambulatorial de pacientes com Doença Falciforme.

Educação de pacientes e familiares sobre a doença
Orientações gerais sobre vestuário, hidratação, nutrição
Profilaxia antimicrobiana e imunização completa
Monitorização do crescimento e desenvolvimento
Aconselhamento genético

Suplementação de ácido fólico
Medidas de autocuidado adaptadas as faixas etárias
Identificação de candidatos a transplante de medula óssea
Realização do doppler transcraniano
Realização de tratamentos específicos com hidroxiureia e programa de transfusão crônica quando indicado

Fonte: Ladeia A.M, 2020. Elaborado por Samara Oliveira Faria Mendes.

12.11) REFERÊNCIAS

FELIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 3, p. 203- 208, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doença falciforme: orientação sobre o uso de sulfato ferroso em crianças. Brasília. Secretaria de Atenção à saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática, 2015.

NUZZO, DVP.; FONSECA, SF. Anemia falciforme e infecções. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 80, n. 5, p. 347-54, 2004.

RAMALHO, AS. et al. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1195-99, jul./ago. 2003.

SOUZA, Natânia Pereira de. Aspectos socioambientais que interferem na qualidade de vida das pessoas com doença falciforme. 2018. 49f. Dissertação (Mestrado em Ciências do

Ambiente) – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Ambiente, Palmas, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002.

FRANGOUL, H. et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. The New England Journal of Medicine. 2021;384:252-60.

LEONARD, A. et al. Curative therapy for hemoglobinopathies: an International Society for Cell & Gene Therapy Stem Cell Engineering Committee review comparing outcomes, accessibility and cost of ex vivo stem cell gene therapy versus allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Elsevier Inc. Cytotherapy 24 (2022) 249-261.

13) AGRADECIMENTOS

Agradecemos os seguintes médicos subespecialistas que contribuíram na discussão deste Protocolo:

- Carolina Rady Nardini Dirceu (Cardiopediatra);
- Gabriella Maíra Rodrigues Barbosa (Ortopedista Pediátrica);
- Juliana Carvalho Esper Mundim (Neurologista Infantil);
- Ranielly Ribeiro Venturini (Nefropediatra);
- Victor Marques França (Urologista).

AUTORES

Ana Carolina Vilela Severino Santana

Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Goiás (2009 - 2014); Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (2015 - 2017); Residência Médica em Medicina Intensiva Pediátrica pela Universidade Federal do Tocantins (2017 - 2019); Médica plantonista da UTI Pediátrica do Hospital Geral de Palmas; Médica plantonista do Hospital e Maternidade Dona Regina.

Ana Mackartney de Souza Marinho

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins – UFT; Pediatra e Neonatologista pela Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP; Docente do Curso de Medicina ITPAC – Palmas; Atual Supervisora do Programa de Residência Médica de Pediatria da UFT.

Andrea Silva do Amaral

Pediatra e Pneumopediatra pela Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP; Docente da Universidade Federal do Tocantins (UFT) e ITPAC Palmas.

Anita Justino da Silva Almeida

Graduação em Medicina pela Fundação Unirg (2004 - 2009); Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal de Goiás (2014 - 2016); Atualmente trabalha em Goiânia e em Aparecida como: Médica plantonista das UTIs pediátricas: do Hospital Materno Infantil (HMI), do Hospital da Criança (HC), do Hospital de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira (HUGOL) e do Hospital Municipal de Aparecida (HMAP) e Médica plantonista da UTI cardíaca pediátrica do Hospital de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira (HUGOL).

Annelise Gondim Marques

Médica especialista em Saúde da Família e Comunidade pela Fundação Escola de Saúde Pública de Palmas (FESP); Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

Brena Gomes Macedo

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Carla Simone Seibert

Graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Tocantins (1993 -1997), Mestrado e Doutorado em Fisiologia Geral pela Universidade de São Paulo - USP (1998 - 2005) e Pós-doutorado no Laboratório de Biofísica e Bioquímica do Instituto Butantan - SP (2005 - 2007). Professora da Universidade Federal do Tocantins desde 2008, no Curso de Ciências Biológicas no Campus de Porto Nacional, atua no Programa de Pós-Graduação em Ciências do Ambiente (UFT/Palmas),

desde 2011. Desenvolve trabalhos com foco em doenças negligenciadas, como Doença Falciforme e acidentes por animais peçonhentos, visando a relação saúde e ambiente.

Carolina Aquino Canguçu Cavalcante

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Carolina Rady Dirceu

Médica formada pelo ITPAC Araguaína (2006 - 2012). Pediatra Geral pela Universidade Federal de Tocantins (2013 - 2014) e Cardiologista Pediátrica pela FAMERP/SP (2015 - 2016). Atualmente, atua como cardiopediatra no consultório e no Estado do Tocantins, é preceptora do Internato Médico e Residência de Pediatria da UFT, e professora no curso de Medicina da ITPAC Palmas.

Daniela Almeida Leal

Médica formada pela Universidade Federal de Goiás, Pediatra Geral pela Fundação Hospitalar de Minas Gerais e com especialização na área de Hematologia Pediátrica pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atualmente, trabalha no Hospital Geral de Palmas e na UTI pediátrica do Hospital Cristo Rei.

Daniele Fernandes Alvarenga Santos

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Dayane Fernanda de Amorim

Médica graduada na Universidade Federal da Paraíba, com Residência Médica de Pediatria na Universidade Federal do Tocantins, subespecialidade em Cardiologia Pediátrica no Hospital Pequeno Príncipe em Curitiba e especialização em Ecocardiografia Pediátrica e Fetal pelo Hospital Pequeno Príncipe. Título de especialista em Pediatria pela Associação Médica Brasileira de Pediatria. No momento, faz parte do corpo clínico do Hospital e Maternidade Dona Regina e Ala Pediátrica do Hospital Geral de Palmas (antes Hospital Infantil de Palmas) no setor de Ecocardiografia Pediátrica e parecer clínico de Cardiologia Pediátrica.

Débora Pacheco Azevedo

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Elaine Carneiro Lobo

Médica Graduada pela Universidade Federal de Goiás (UFG); Pediatra pela Secretaria de Saúde do Estado de Goiás - Hospital Materno Infantil; Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP); Atual Presidente da Sociedade Tocantinense de Pediatria (STOP); Preceptora do Internato e da Residência Médica em Pediatria da Universidade Federal do Tocantins (UFT).

Ellen Cristina Ferreira Peixoto

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Elvira Márcia Fernando Pereira

Médica formada pela Faculdade de Medicina de Valença - RJ -1990; Residência em Pediatria realizada no Hospital São Camilo - São Paulo; Preceptora da Residência Médica de Pediatria no Tocantins desde 2011; Médica concursada pelo município de Palmas desde 2000 e no estado do Tocantins desde 2005; Coordenadora da Pediatria no Hospital Infantil Público de Palmas (HIPP) de 2006 a 2011.

Fabiana Vendramini Campos Gouveia

Médica formada pela Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS BH; Oftalmologia e Fellowship em Retina pelo Instituto de Olhos de Ciências Médicas - Belo Horizonte MG; Fellowship em Uveíte pelo hospital São Geraldo - HC UFMG.

Fernanda de Oliveira Costa

Médica formada pela Universidade Unirg; Pediatra Geral pela Universidade Federal do Tocantins. Atualmente, professora de Saúde da Criança da Universidade Unirg e plantonista no Hospital Materno de Gurupi.

Géssica da Silveira Ferreira

Médica formada pelo Centro Universitário UNIRG, Pediatra pelo Complexo Hospitalar Edvaldo Orsi, Pós-Graduada em Emergências Pediátricas pelo Hospital Israelita Albert Einstein, com especialização na área de Nefrologia Pediátrica pela Universidade de São Paulo-USP. Atuante no momento no Hospital Regional de Gurupi, no Hospital UNIMED de Gurupi e professora no Ambulatório de Pediatria da faculdade ITPAC em Porto Nacional.

Gláucia Eny Borges Silva Ferrari

Médica Pediatra, graduada pelo ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos), com Residência em Pediatria pelo Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais.

Giusepe Graciolli

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Santa Maria, com Residência Médica pelo Ministério da Educação na Universidade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre). Fez fellowship em Cirurgia de Retina e Vítreo no Centro Brasileiro A Visão em Brasília – DF e no Hospital de Base de Brasília – DF. Atualmente é retinólogo do Hospital de Olhos de Palmas, oftalmologista do setor de Retinopatia da Prematuridade no Hospital Maternidade Dona Regina e docente da Faculdade de Medicina Itpac Palmas.

Josenylda Calixto de Barros

Residência Médica em Oftalmologia realizada na Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu. Possui Título de Especialista em Oftalmologia pelo Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Associação Médica Brasileira. Coursou o Fellow de Catarata no Instituto de Oftalmologia Tadeu Cvintal. Atualmente trabalha no Hospital e Maternidade Dona Regina e na Clínica de Olhos Dra Josenylda Barros, em Palmas - TO.

Karina Selma Mota França

Graduação em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Alagoas (1999); Residência Médica em Pediatria pelo

Hospital Santo Antônio - Salvador (1999 – 2001); Residência Médica em Hematologia/ Hemoterapia Pediátrica pelo Hospital de Base - DF (2003 – 2004).

Lea Cristina Cândida Alves Miranda

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Tocantins (2007 - 2013); Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (2015 - 2017); Médica plantonista no Hospital e Maternidade Dona Regina, no Pronto Socorro (Prontopedi) e na UTI Neonatal do Hospital e Maternidade Cristo Rei; atende também em Consultório.

Leonardo Rodrigo Baldaçara

Médico psiquiatra. Doutor em Psiquiatria e Psicologia Médica pela Unifesp. Professor Associado da Universidade Federal do Tocantins. Diretor Centro-Oeste da Associação Brasileira de Psiquiatria (2020-2022).

Liana Amorim Machado Möller

Pediatra do Desenvolvimento e Comportamento; Médica do Ambulatório de Neurologia Infantil do Hospital Geral de Palmas (HGP) ala Pediátrica.

Maria Tereza Ferreira Albuquerque

Médica formada pelo ITPAC. Pediatra Geral pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e Oncologista Pediátrica pela USP/SP. Atualmente, é responsável técnica pelo serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital São Rafael, em Imperatriz/MA, trabalha no Hospital Municipal de Araguaína e é professora no curso de Medicina da Universidade Federal do Norte do Tocantins.

Marielza dos Santos

Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas. Especialização em Hematologia/Hemoterapia pelo Hospital do Servidor Público Municipal /SP. Título de especialista em Hematologia/Hemoterapia pela Associação Médica Brasileira- AMB /Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia-ABHH.

Marina Helena Lavôr Gatinho

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Miriam Goreth Kzan Pereira Macedo

Médica formada pela Universidade Federal do Pará, Pediatra Geral pela Sociedade Brasileira de Pediatria, com área de atuação em Nefrologia Pediátrica pelo Hospital das Clínicas de Belo Horizonte e Sociedade Brasileira de Nefrologia.

Myrlena Regina Machado Mescouto Borges

Médica formada pela Universidade Federal do Pará, com especialização em Pediatria e Infectologia (HBH), Mestre e Doutora em Medicina Tropical (UnB). Trabalha no HGP-Palmas. Docente por 6 anos na Universidade Federal do Tocantins e atualmente docente na ITPAC- Palmas desde 2018 no Curso de Medicina.

Nathane Silotti Goiabeira

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Neyde Maria Brito de Medeiros

Médica com titulações em Residências Médicas e Títulos em Pediatria, Neonatologia e Medicina Intensiva Pediátrica.

Niedja Santana Sampaio Mesquita

Pediatra pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP); Pediatra no Alojamento Conjunto e Ambulatório de Egresso do Hospital e Maternidade Dona Regina; Pediatra na Secretaria Municipal de Saúde de Palmas – TO; Preceptora de Pediatria da Universidade Federal do Tocantins – UFT; Docente do Curso de Medicina do ITPAC – Palmas.

Núbia Cristina do Carmo

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário UNIRG; Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT); Pós-graduada em Psiquiatria na Infância e Adolescência; Título de especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB); Residente de Reumatologia Pediátrica na UNICAMP.

Paula Cristina de Oliveira Faria Cardoso

Médica pediatra formada pela Universidade Federal do Tocantins. Pós-graduada em Perícias Médicas. Especialidades em Psiquiatria e Saúde Mental da Infância e Adolescência (Child Behavior Institute - Miami, FL, EUA - em andamento) e Early Nutrition Specialist (Ludwig-Maximilians-Universität, München, Alemanha - em andamento).

Pedro Henrique Essado Maya

Médico pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC – GO). Neurocirurgião pelo Hospital de Neurologia Santa Mônica (Goiânia – Goiás); Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (SBN); Atua no Hospital Geral de Palmas (HGP) – Tocantins.

Raíssa Lelitscewa da Bela Cruz Faria Marques

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Rayssa Ferreira Silva

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Ranielly Ribeiro Venturini

Médica formada pela Universidade Federal do Tocantins, Pediatra Geral pela Universidade Federal de Goiás e com especialização na área de Nefrologia Pediátrica pelo Hospital Infantil Pequeno Príncipe. Atualmente trabalha no Hospital Geral de Palmas e no Hospital da Criança de Brasília.

Raphael da Costa Silva

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Tocantins (2008-2013); Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (2014 - 2016); Médico plantonista da UTI Pediátrica e da Sala de Emergência Infantil do Hospital Geral de Palmas; Médico plantonista do Pronto-Socorro Pediátrico do Hospital Unimed Palmas.

Rebeca Garcia de Paula

Médica e Pediatra pela Universidade Federal de Goiás (UFG); Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP); Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins (UFT); Docente da UFT (Licença Doutorado em Ciências do Ambiente – UFT).

Samara Oliveira Faria Mendes

Graduada em Medicina pela Universidade de Gurupi (UNIRG); Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins.

Sayonara Sousa Milhomens Marquez

Médica especialista em Saúde da Família e Comunidade pela Universidade de Gurupi – TO; Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins.

Sumaia Gonçalves Andrade

Médica Residente de Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins – UFT.

Sofia de Araújo Jácomo

Graduação em Medicina pela Escola de Ciências da Saúde (ESCS) do Distrito Federal. Residência Médica em Pediatria pelo Hospital Materno Infantil de Brasília e Residência Médica em Gastroenterologia Pediátrica pelo Hospital de Base do Distrito Federal. Título de especialista em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica (SBP). Médica do Serviço de Gastropediatria do Hospital Geral de Palmas. Pós Graduada em Nutrologia Infantil pela Universidade de Boston e Pós Graduanda em Pediatria Integrativa Funcional e Nutrição em TEA, TDAH e Síndrome de Down.

