

# editorial

## A Ortopedia Infantil no mundo em desenvolvimento

Dizer «Ortopedia Infantil/ Pediátrica» é incorrer em pleonasmo. Foi Nicholas Andry, um médico parisiense, quem introduziu o conceito, em meados do século dezoito, época em que os médicos eram em número escasso e economicamente inacessíveis, ao publicar um livro de auto-ajuda para pais: «L'Orthopédie – l'art de remettre les enfants droits».

A Ortopedia, como especialidade médico-cirúrgica, desenvolveu-se muito depois e «usurpou» o nome.

Curiosamente, a atual Ortopedia dita Pediátrica desenvolveu-se usando as técnicas ortopédicas gerais adaptadas à criança e resultou também da vertente «não visceral» da Cirurgia Pediátrica Geral. De facto, em muitos países e também em Portugal, eram os Cirurgiões Gerais que tratavam crianças e adultos, até surgirem os Cirurgiões Pediátricos que foram desenvolvendo os cuidados ortopédicos de um modo mais abrangente. Com a evolução técnica da Ortopedia como especialidade de tratamento específico de traumatismos e doenças do aparelho locomotor, a assistência ortopédica às crianças por Ortopedistas foi ocupando o espaço até então ocupado pelos Cirurgiões Pediátricos.

É consensual que os cuidados médicos às crianças e adolescentes devam ser prestados em «ambiente pediátrico», entendido este como um espaço físico adequado para receber crianças e familiares, dotado de profissionais (enfermeiros, médicos e outros técnicos) com formação específica, vocacionados e dedicados.

Neste contexto, os melhores Serviços de Ortopedia Pediátrica na Europa e no Mundo desenvolveram-se em Hospitais Pediátricos. Assim beneficiam e contribuem para um nível organizacional e técnico capaz de responder à missão que lhes é exigida: tratar bem os doentes, mantendo-se a par e colaborando no progresso científico e assistencial e dar formação adequada. São disso exemplos reconhecidos os Serviços de Ortopedia Pediátrica do *Sickkids* de Toronto, dos *Enfants-Malades* de Paris, de San Juan de Deus de Barcelona e do Great Ormond Street de Londres, entre outros.

Como em todas as outras áreas, é indispensável a definição pelas Autoridades de Saúde de uma rede de cuidados ortopédicos pediátricos, tal como foi feito na Austrália através do «Paediatric Orthopaedic Service Delineation Levels». Nele se estabelece cinco níveis de diferenciação dos Hospitais de acordo com capacidade de tratar grupos específicos de patologias. O nível cinco corresponde a Hospitais que têm Serviços de Ortopedia Pediátrica com capacidade técnica para tratar o grande trauma e fazer cirurgia de escolioses, oncológica e de correção de malformações congénitas *major*. O número de Hospitais de cada nível de diferenciação terá de ser planeado de acordo com as necessidades populacionais.

A prestação de cuidados ortopédicos pediátricos em Portugal tem estado a cargo de Ortopedistas, a maioria dos quais integrados em serviços de Ortopedia, com dedicação apenas parcial aos cuidados pediátricos. São raros os Serviços dedicados exclusivamente

à Ortopedia Infantil que atinjam os objetivos do nível cinco anteriormente definidos, não havendo estudos sobre o número que seria desejável para a população portuguesa. Por outro lado está por estabelecer a rede de prestação de cuidados de saúde ortopédica infantil.

Tem-se assistido nos últimos anos em Portugal, com o argumento de «rentabilização de meios», à fusão dos Hospitais em grandes Centros Hospitalares, feita contra a opinião generalizada dos pro-

fissionais envolvidos e aparentemente ao arrefio de estudos técnicos que comprovem a vantagem para os cuidados prestados às populações. Com a fusão dos poucos Serviços de Ortopedia Pediátrica autônomos com Serviços de Ortopedia de Adultos, corre-se sérios riscos de retrocesso na qualidade e probidade da assistência prestada e no progresso técnico-científico da «subespecialidade» em Portugal.

*Gabriel Matos*  
*Diretor do Serviço de Ortopedia Pediátrica, Departamento de Pediatria do*  
*Hospital Pediátrico Carmona da Mota - CHUC, E.P.E.*

## Obstrução congénita do canal lacrimal

### *Congenital nasolacrimal duct obstruction*

Carolina Cordinhã <sup>(1)</sup>, Manuel Salgado <sup>(2)</sup>

#### Resumo

Ao nascimento 20% a 30% dos recém-nascidos apresentam obstrução congénita do canal lacrimo-nasal (OCCLN). O diagnóstico é clínico, manifestando-se alguns dias a semanas (entre a 1ª e a 3ª semanas) depois do nascimento, pela ocorrência de epífora e acumulação de secreções mucosas associadas ou não a hiperémia periocular. O tratamento da OCCLN baseia-se essencialmente na massagem do saco lacrimal e na higiene palpebral. Os pais devem ser adequadamente esclarecidos acerca da anatomia do canal lacrimo-nasal e da técnica mais adequada da massagem, assim como da potencial demora na resolução da obstrução. Mais de 90% dos casos resolvem espontaneamente ou com tratamento conservador, até ao fim do primeiro ano de vida. Devem ser referenciados a uma consulta de Oftalmologia as situações que persistem para além dos 12 meses de idade ou mais precocemente perante um quadro grave de OCCLN, dacriocistocelo ou de dacriocistite.

**Palavras-chave:** obstrução congénita do canal lacrimal, epífora, massagem.

#### Abstract

*Congenital nasolacrimal duct obstruction is present at birth in 20 to 30% of newborns. It usually manifests within the first few weeks of life, with excessive tearing and mucopurulent discharge. The mainstay of treatment is lacrimal sac massage and eyelids cleaning. Parents should be clarified about the nasolacrimal duct anatomy, adequate technique of the massage and the potential delay in the resolution of the obstruction.*

*More than 90% of the cases improve spontaneously or with conservative therapy until the end of the first year of life. Ophthalmologist referral and nasolacrimal duct probing should be considered if obstruction persists beyond 12 months, or earlier if complications arise, such as dacryocystocele and acute dacryocystitis.*

**Keywords:** Congenital nasolacrimal duct obstruction, epiphora, massage.

#### ACRÓNIMOS

CLN – canal lacrimo-nasal

OCCLN – obstrução congénita do canal lacrimo-nasal

RN – recém-nascido(s)

#### Introdução e anatomia

Após produção pela glândula lacrimal, normalmente o filme lacrimal é conduzido pelo efeito de bomba palpebral em direção aos pontos lacrimais superior e inferior (pequenos orifícios com cerca de 0,3 mm de diâmetro, localizados na margem nasal de ambos os bordos palpebrais). As lágrimas entram depois nos canalículos superior e inferior, situados na porção interna das pálpebras, junto ao canto interno do olho, sendo o mais habitual (em 90% dos casos) que os canalículos se fundam num curto canalículo comum antes de entrar no saco lacrimal. Uma pequena prega mucosa (válvula de Rosenmueller) fecha a entrada do canalículo comum, evitando assim o refluxo de lágrimas do saco para o canalículo (Figura 1) <sup>(1,2)</sup>.

O saco lacrimal localiza-se na fossa lacrimal, uma cavidade óssea posterior ao bordo medial da órbita, formada pelos ossos maxilar

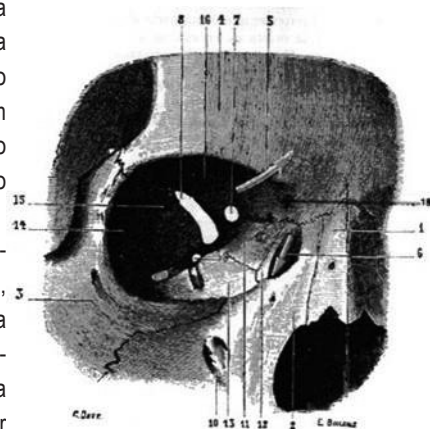


Figura 1 • Anatomia do canal lacrimo-nasal.

e lacrimal. O saco liga-se ao canal lacrimo-nasal (CLN) que tem um percurso dentro do maxilar superior (Figura 2), estreitando-se progressivamente até desembocar sob o meato inferior no nariz. A membrana formada na junção da mucosa nasal e lacrimal, a nível do orifício distal do CLN, denomina-se válvula de Hasner e impede o refluxo de material das fossas nasais para o CLN (Figura 1) <sup>(1,2)</sup>.

Ao nascimento 20 a 30% dos recém-nascidos (RN) têm obstrução do CLN (em regra parcial), mas sendo sintomáticos em cerca de 6% dos RN <sup>(1,2,4)</sup>. A inexistência de uma abertura patente para a cavidade nasal a nível da válvula de Hasner é a causa anatómica mais frequente da obstrução congénita do canal lacrimo-nasal (OCCLN). Em 80 a 90% dos casos essa obstrução é unilateral <sup>(1,2,5)</sup>.

#### Manifestações clínicas

A OCCLN torna-se clinicamente aparente alguns dias a poucas semanas após o nascimento (entre a 1ª e a 3ª semana de vida). Aquela revela-se pela presença de epífora (ocorrência persistente de lágrima, insuficientemente drenada pelo canal lacrimal), secreções mucosas no canto interno do olho e encrostadas nas margens palpebrais, muito frequentemente (mal) classificadas com «conjuntivite crónica»

1 Interna Complementar de Pediatria – Hospital Pediátrico de Coimbra  
Correspondência: Carolina Cordinhã - carolinacordinha@gmail.com

2 Assistente Hospitalar Graduado de Pediatria – Hospital Pediátrico de Coimbra

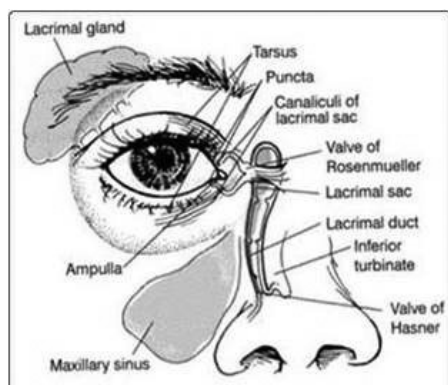


Figura 2 • O canal lacrimo-nasal insinua-se por detrás da apófise orbitária do osso malar (adaptado da referência 3).

Em geral a OCCLN é apenas parcial, pelo que o CLN consegue drenar alguma da produção lacrimal. No entanto, o lacrimejo torna-se mais significativo em situações que estimulam a produção de lágrimas (exposição ao frio, vento ou luz solar) ou durante as infeções respiratórias, uma das principais causas de agravamento da OCCLN. Estas infeções nasais, ao favorecerem a obstrução da válvula de Hasner devido ao edema da mucosa nasal, propiciam à estase do filme lacrimal e à consequente sobreinfeção<sup>(6,7)</sup>.



Figura 3: Secreções purulentas no canto interno do olho direito em pequeno lactente com OCCLN.

A OCCLN funciona como uma obstrução «em fundo de saco», o que favorece a ocorrência de infeções recorrentes, condicionando uma inflamação crónica do CLN e a contínua produção de secreções, que refluem ao canto interno do olho. Embora não pareça provocar incómodo às crianças, a cronicidade do processo preocupa os pais.

### Complicações e diagnóstico diferencial

O dacriocistocelo é uma anomalia congénita pouco frequente, unilateral em 86-100% dos casos. Geralmente está presente ao nascimento e resulta da obstrução do sistema de drenagem simultaneamente a nível proximal (válvula de Rosenmueller) e distal (válvula de Hasner), podendo funcionar como mecanismo valvular unidirecional permitindo a acumulação de líquido amniótico, muco, lágrimas e restos celulares no saco lacrimal. Apresenta-se como uma tumefação mole e de coloração azulada de localização inferior ao canto interno do olho, sem sinais inflamatórios. Ocasionalmente pode ocorrer sobreinfeção bacteriana

(Figuras 3 e 4). A compressão digital do saco lacrimal pode resultar em refluxo de exsudato mucopurulento, o que provoca o aparecimento de secreções ou uma maior acumulação das mesmas, confirmando o diagnóstico<sup>(1,2,5,6)</sup>.

Se a OCCLN for completa, os sintomas são severos e



Figura 4 • Secreções purulentas no canto interno do olho num lactente com OOLCN, que se estenderam a outras partes do olho; reparar na ausência de hiperémia conjuntival.

do conteúdo acumulado o que provoca um quadro de conjuntivite e dacriocistite, caracterizada por tumefação na mesma localização do saco lacrimal, com eritema e dor à palpação<sup>(1,2,4,5)</sup>.

Na OCCLN não há habitualmente irritação da conjuntiva e o RN ou o pequeno lactente não mostram sinais de desconforto ocular, o que

permite distinguir a OCCLN das condições clínicas associadas a excessiva produção lacrimal, resultantes de irritação da superfície ocular (conjuntivite, corpo estranho, abrasão da córnea/queratite, implantação ciliar anómala). Efetivamente, a constatação de fotofobia associada a epífora (com ou sem megalocórnea) deve obrigar à exclusão de glaucoma congénito<sup>(1,2,5)</sup>.

### Tratamento

O tratamento da OCCLN baseia-se essencialmente na massagem do saco lacrimal. Os pais deverão ser esclarecidos da anatomia do CLN, de forma a melhor compreenderem os objetivos e a técnica adequada da massagem, assim como a potencial demora na resolução da obstrução. A massagem consiste em colocar um dedo a nível do saco lacrimal (canto interno), exercendo pressão através de um movimento descendente (ver Figuras 1 e 2). O objetivo da massagem é o de aumentar a pressão hidrostática de forma a possibilitar a rotura da membrana que causa obstrução do CLN a jusante<sup>(1,2,4,6)</sup>.

Será preferível usar a polpa do dedo mínimo e sempre com as unhas cortadas. De uma maneira geral 3 a 5 compressões adequadas, realizadas 2 vezes por dia são habitualmente suficientes, devendo manter-se esta massagem até à resolução da OCCLN<sup>(1,2)</sup>.

A higiene palpebral com limpeza das secreções e massagem é geralmente suficiente; mais de 90% dos casos de OCCLN resolvem espontaneamente ou com tratamento conservador até ao fim do primeiro ano de vida<sup>(1,4,6)</sup>. A utilização de um colírio ou pomada antibiótica oftálmica, para gérmens Gram positivos e Gram negativos, está apenas indicada nos casos de sobreinfeção bacteriana, geralmente traduzida por olho vermelho<sup>(4,6)</sup>.

Depois dos 12 meses de idade a resolução da OCCLN é rara, justificando-se então a referenciação a uma consulta de Oftalmologia para a eventual realização de sondagem da via lacrimal. A referenciação deverá ser mais precoce perante um quadro grave de OCCLN (conjuntivite recorrente ou OCCLN refractária ao tratamento), dacriocistocelo ou dacriocistite aguda<sup>(1,2,4,5,7)</sup>. De referir que não são raros os casos de falsos trajetos provocados por sondagens do CLN<sup>(7)</sup>.

### Bibliografia

- Kapadia M, Freitag S, Woog J. Evaluation and management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Otolaryngol Clin North Am* 2006;39:959-77.
- Ballard E. Excessive tearing in infancy and early childhood – the role and treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Postgrad Med* 2000;107:149-54.
- Wright Center for Pediatric Ophthalmology & Strabismus. Nasolacrimal duct obstruction. Available at: [http://www.wrighteyecare.com/Nasolacrimal\\_Duct\\_Obstruction.html](http://www.wrighteyecare.com/Nasolacrimal_Duct_Obstruction.html). Accessed December 15; 2010.

- Takahashi Y, Kakizaki H, Chan WO, Selva D. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Acta Ophthalmol* 2009; 88(5):506-13.
- Guez A, Dureau P. L'armement du nourrisson: conduite à tenir et thérapeutique. *Arch Pediatr (Paris)* 2009;16:496-9.
- Neto E, Branco B, Cardoso C, Carvalho R, Mota E, Branco A. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Arq Bras Oftalmol* 2009;72(1):75-8.
- Olitsky S E, Nelson L B. Common ophthalmologic concerns in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:993-1012.

## Os média e as crianças lá de casa...

### *Media and children at home...*

Ângela Dias <sup>(1)</sup>, Cláudia Almeida <sup>(2)</sup>,  
Ana Luísa Lobo <sup>(1)</sup>, Graça Veiga <sup>(3)</sup>

#### Resumo

**Introdução:** Os média (televisão-TV, videogames, internet), constituem parceiros onnipresentes na vida das crianças, reconhecendo-se repercussões na saúde decorrentes da exposição excessiva ou a conteúdos inadequados.

**Objetivos:** Caracterizar os hábitos de consumo dos média de uma amostra em idade pediátrica, sob a perspetiva dos pais.

**Material e métodos:** Estudo prospetivo transversal realizado através de questionário anónimo, de autopreenchimento pelos acompanhantes das crianças até aos 10 anos, observadas num centro de saúde urbano, no período compreendido entre 15 de abril e 15 de julho de 2011.

**Resultados:** Foram aplicados 115 questionários, 82% dos quais preenchidos pela mãe, correspondendo a 65% crianças do sexo feminino, com uma mediana de idades de 5,8 anos. Afirmaram ter obtido recomendações acerca do uso dos média 61,7%, a maioria em revistas, livros, TV e internet (60%) e 31% através de um profissional de saúde. Iniciaram hábito de ver TV no filho antes dos 2 anos 80%; 32% considera-o benéfico no seu desenvolvimento intelectual; 72% recorre à TV como distração e 63% das crianças tem TV no quarto, em média desde os 3,8 anos; 40% dos pais não vê TV com o filho, a maioria não estabelece regras no uso de TV, que está ligada às refeições em 72% e durante os trabalhos escolares em 12%. 89% das crianças passam menos que 2h/dia a ver TV durante a semana, com 72% a fazê-lo por um período superior, aos fins de semana.

Tinham consola de jogos 60% das crianças, a maioria oferecida por familiares, em média aos 5,5 anos. Dos que possuem consola 57% jogam no quarto. Fazem-no, em média, 2 dias por semana, maioritariamente durante <2h/dia em dias de semana (81,4%) e de 2-5h/dia ao fim de semana (65,7%). Cerca um terço dispõe de jogos violentos. A maioria dos pais não testa os jogos antes de dar à criança mas 72,8% afirma estabelecer regras no seu uso.

Das crianças com acesso à internet em casa (83%), começaram a usá-la, em média, aos 5,5 anos acompanhadas e aos 8 anos sozinhas. A maioria despende 2-5h/dia e em 34,4% o local de acesso é o quarto. A maioria dos inquiridos (56,5%) gostaria de reduzir o tempo despendido pelas crianças com os média; 16,5% consideram que o tempo de ecrã afeta os resultados escolares e 12,6% a relação com pais/amigos.

**Conclusão:** Os dados obtidos evidenciam hábitos inadequados face às recomendações constantes na literatura, com repercussão na família e criança, destacando a importância dos cuidados antecipatórios neste âmbito a implementar junto dos pais.

**Palavras-chave:** televisão, videogames, internet, crianças, média.

#### Abstract

**Introduction:** Media (television-TV, videogames, Internet) are partners in children's lives, with health effects from exposure to excessive or inappropriate content being recognized.

**Objectives:** To characterize media consumption habits of a pediatric age sample, under parent's perspective.

**Material and methods:** Prospective cross-sectional study carried out through anonymous self-completion survey by caregivers of children under 10 years being observed in an urban healthcare center, in the period between April 15 and July 15, 2011.

**Results:** 115 questionnaires were applied, 82% were answered by the mother, corresponding to 65% of female children, with a median age of 5.8 years. 61.7% of responders have previously obtained recommendations about the adequate use of media mostly in magazines, books, TV and internet (60%) and 31% through healthcare professional. 80% started TV habit in children before 2 years, 32% consider it beneficial in their intellectual development, 72% uses TV as a distraction and 63% of children have a TV in bedroom, since 3.8 years, on average; 40% of parents do not watch TV with children, which is turned-on during meals in 72% and during the homework in 12%. 89% of children spend less than 2h/day watching TV during the week, with 72% doing it for a longer period, during weekends. 60% of children had videogames, mostly offered by family. 57% play videogame in bedroom. They do it mostly for <2h/day on week days (81.4%) and 2-5h/day during weekend (65.7%). About one third has violent games. Most parents do not test the games before giving to children but 72.8% say they set rules on their use. Children with internet access at home (83%), began to use it on average at 5.5 years and 8 years, respectively, accompanied and alone. The majority spend 2-5h/day with this activity. Majority of respondents (56.5%) would like to reduce time spent by children with media, 16.5% consider that screen time affects school results and 12.6% relations with parents or friends.

**Conclusion:** Data obtained show inadequate habits relatively to recommendations reported in literature, with repercussions on family and child, highlighting the importance of implementing anticipatory care in this area with parents.

**Keywords:** television, videogames, internet, children, media.

1 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães  
Aces Porto Ocidental

Correspondência: Ângela Dias - angeladias2@gmail.com

2 Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa

3 Centro de Saúde São João,



**ACRÓNIMOS**

TV – Televisão

AAP – Academia Americana de Pediatria

CSU – Centro de Saúde Urbano

FDS – Fim-de-semana

**Introdução**

Os média (como a internet, televisão – TV e videojogos) constituem bens largamente difundidos e de fácil alcance para a generalidade da população, tendo-se tomado parceiros fiéis e onnipresentes na vida das crianças.

São reconhecidamente elementos versáteis e fontes de inesgotáveis recursos, podendo contudo condicionar repercussões na saúde global das crianças, decorrentes maioritariamente da exposição excessiva ou a conteúdos inadequados, tendo o potencial de influenciar os hábitos alimentares, da prática de exercício físico, bem como a sua saúde mental <sup>(1)</sup>.

Ainda que a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomende que as crianças até aos 2 anos não devam ver TV e aquelas com idade superior à supracitada não devem ter mais do que 1 a 2 horas por dia de tempo de ecrã (computador, TV, videojogos) <sup>(2)</sup>, os dados publicados apontam para hábitos de consumo diários que excedem em muito tais recomendações. Os média têm assim um acesso privilegiado, em termos espaço-temporais para a modelação dos comportamentos das crianças, não raras vezes substituindo os papel dos pais enquanto referência comportamental <sup>(2)</sup>.

Dados internacionais revelam que as crianças despendem mais tempo em atividades relacionadas com os média do que em qualquer outra atividade, à exceção do sono <sup>(3)</sup>.

Acresce ainda o facto de este ser um hábito iniciado cada vez mais precocemente, com cerca de 2/3 das crianças americanas com idade inferior a 2 anos a despendem cerca de 1,5h/dia a ver TV <sup>(4)</sup>.

**Objetivos**

Caraterizar, de acordo com dados fornecidos pelos pais, os hábitos de consumo de televisão, internet e videojogos de uma amostra em idade pediátrica e determinar o impacto atribuído a essa exposição por parte dos mesmos.

**Material e métodos**

Estudo prospetivo transversal realizado através de questionário anónimo, de autopreenchimento pelos acompanhantes das crianças com idade compreendida entre os 2 e 10 anos observadas num centro de saúde urbano (CSU), no período compreendido entre 15 de abril e 15 de julho de 2011.

Analisaram-se as variáveis apresentadas no Quadro I.

Quadro I • Variáveis analisadas

<b>Acompanhante:</b> grau de parentesco, habilitações literárias
<b>Criança:</b> idade, género, atividade física semanal e aproveitamento escolar
- Obtenção prévia de recomendações para uso adequado dos média e sua fonte
- Padrão de consumo (número de horas por dia e número de dias por semana)
<b>Televisão:</b>
- idade de exposição
- local de exposição
- uso como meio de distrair a criança;
- presença de hábito de ter TV ligada aquando das refeições e aquando da realização de trabalhos escolares
<b>Videojogos:</b>
- quem ofereceu a consola de jogos e com que idade
- local de acesso e de jogo
- presença de jogos com conteúdo violento
- hábito de testar os jogos antes de os oferecer à criança
<b>Internet:</b>
- acesso à Internet em casa
- acesso à Internet sob supervisão e idade de início do acesso
- acesso à Internet sozinho e idade de início do acesso
- local de acesso
Padrão de consumo de internet, televisão e videojogos (número de horas por dia e número de dias por semana). Categorizou-se o consumo em: ligeiro: <2 horas/dia; moderado: 2-5 horas/dia e excessivo: >5 horas/dia.
Instituição de regras de consumo (relativa à qualidade e quantidade de exposição)
Pretensão de reduzir o tempo de consumo
Impacto do consumo nos resultados escolares, relação com pais; relação com amigos.

## Resultados

Foram obtidos 115 inquiridos no período analisado, tendo sido maioritariamente respondidos pelos pais (em 82% pela mãe e em 16% pelo pai). A maioria dos inquiridos (72%) tinham como habilitações literárias no mínimo o ensino secundário e dispunham de emprego (73,9%).

Os inquiridos reportaram dados referentes a crianças maioritariamente do sexo feminino (65%), tendo 57% idades compreendidas entre 2 a 5 anos e 43% entre 6 a 10 anos (mediana de 5,8 anos).

Das crianças em idade escolar a maioria não tinha tido retenções escolares (82%). Praticavam exercício físico ao longo de um período inferior a 3 horas semanais 65% das crianças. A caracterização da amostra consta no Quadro II.

Quadro II • Caracterização da amostra

Acompanhante	Grau de parentesco	Mãe: 94 (82%) Pai: 19 (16%) Outros: 2 (2%)
	Habilitações literárias	Mestrado/doutoramento: 2 (2%) Licenciatura: 48 (41%) Ensino secundário: 33 (29%) ≤ 3º ciclo do ensino básico: 32 (28%)
	Situação profissional	Empregado: 85 (74%) Desempregado: 29 (25%) Reformado: 1 (1%)
Criança	Sexo	Feminino: 75 (65%) Masculino: 40 (35%)
	Idade	2 a 5 anos: 66 (57%) 6 a 10 anos: 49 (43%)
	Retenção escolar prévia	6 (12% das crianças em idade escolar)
	Atividade física semanal	<1h/semana: 39 (33,9%) 1-3h/semana: 36 (31,3%) >3h/semana: 40 (34,8%)

Tinham obtido previamente informação relativa ao uso adequado dos média na infância 61,7% dos acompanhantes; a maioria através da TV, revistas e internet; 31% apontaram o profissional de saúde como fonte dessa informação (Quadro III).

Quadro III • Acesso a recomendações acerca do uso adequado dos média

Sem acesso a recomendações	44 (38%)	
Com acesso a recomendações	71 (62%)	
	Fontes de informação:	
	TV	42 (59%)
	Revistas	39 (55%)
	Internet	29 (41%)
	Livros	26 (37%)
	Profissional de saúde	22 (31%)
	Amigos	16 (23%)

No que diz respeito ao hábito de ver TV, este foi iniciado abaixo dos 2 anos em 80,9% dos casos; destes 38% referem ter introduzido a TV na rotina diária antes do seu educando ter atingido o ano de idade. 53% dos inquiridos considera que a TV é benéfica para o desenvolvimento intelectual da criança independentemente da sua faixa etária; recorrem a esta como forma de distração e entretenimento 72%. A mesma percentagem da amostra refere que a TV está ligada durante as refeições e em 12% dos casos aquando da realização de trabalhos escolares.

Mais de metade das crianças dispõe de TV no quarto, colocada em média aos 4,1 anos (30% teve TV no quarto antes dos 3 anos). No que diz respeito aos hábitos de consumo, verificou-se que aos dias de semana, tanto em idade pré-escolar como em idade escolar, há um consumo maioritariamente ligeiro (<2h/dia). Ao fim de semana (FDS), em ambas as faixas etárias há um predomínio do consumo moderado (2-5h/dia) – gráfico 1.

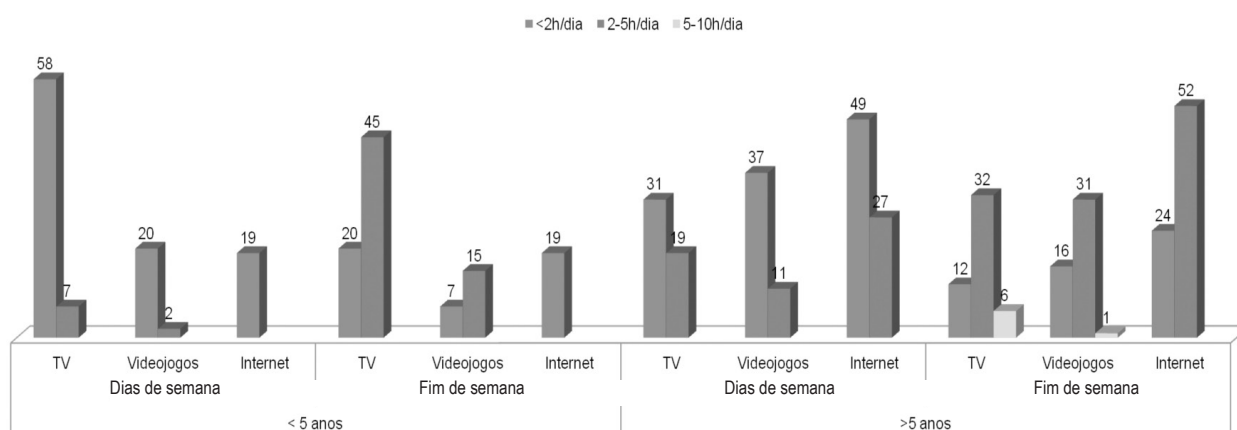


Gráfico 1 • Hábitos de consumo de TV, internet e videojogos por faixa etária e de acordo com o dia da semana

Relativamente aos videojogos, 61% das crianças dispõe de consola de jogos, que obteve em média aos 5,5 anos (31,4% teve acesso à mesma antes dos 5 anos). Esta foi oferecida preferencialmente por familiares e está disponível no quarto em 57% dos casos. Referiram ter no lar jogos com conteúdo violento 30%.

No que diz respeito ao conhecimento global do conteúdo do jogo, 61,4% dos acompanhantes refere não ter por hábito jogar e testar o jogo antes de o disponibilizar à criança. Quanto ao estabelecimento de regras referentes ao uso de videojogos, 72,9% dos acompanhantes referem estabelecer regras, 37% fazem-no limitando o tempo de jogo e 33% o tipo de jogos.

No que diz respeito aos hábitos de consumo, verificou-se que aos dias de semana, há um consumo maioritário ligeiro nas idades pré-escolar e escolar (<2h/dia). Ao FDS, em ambas as faixas etárias há um predomínio do consumo moderado (2-5h/dia) – gráfico 1.

Têm acesso à internet em casa 83% das crianças da amostra. Destas, acedem à internet sob supervisão 41% (que iniciaram em média aos 5,5 anos) e de forma isolada (sem supervisão parental permanente 60%, em média aos 8 anos). O local de acesso é, abaixo dos 5 anos a sala. Acima desta idade 34,4% têm computador no quarto com possibilidade de acesso à internet (gráfico 2).

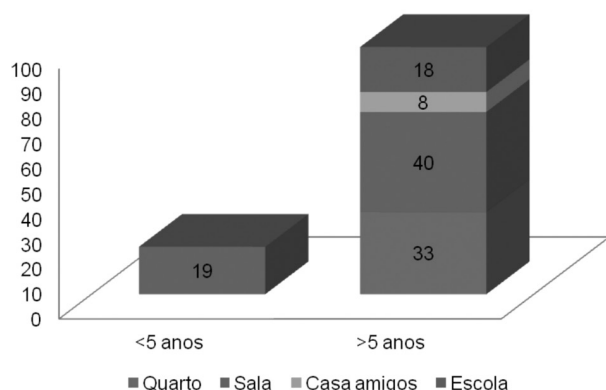


Gráfico 2 • Local de acesso à Internet, de acordo com a faixa etária

No que diz respeito aos hábitos de consumo, verificou-se que abaixo dos 5 anos há um consumo ligeiro qualquer que seja o dia da semana. Já nas crianças com idade superior a 5 anos, há um consumo preferencialmente ligeiro durante a semana e moderado ao FDS – gráfico 1. Quanto ao estabelecimento de regras referentes ao uso de internet, 72% dos acompanhantes referem estabelecer regras, 35% fazem-no limitando o tempo de acesso à Internet e 45% o tipo de sites a que podem aceder.

Cerca de 30% dos inquiridos considera que o tempo despendido com os média afeta negativamente os resultados escolares, a relação com os pais ou com os amigos, com mais de metade dos acompanhantes a referir que gostaria de reduzir o tempo despendido pelas crianças as atividades envolvendo os média.

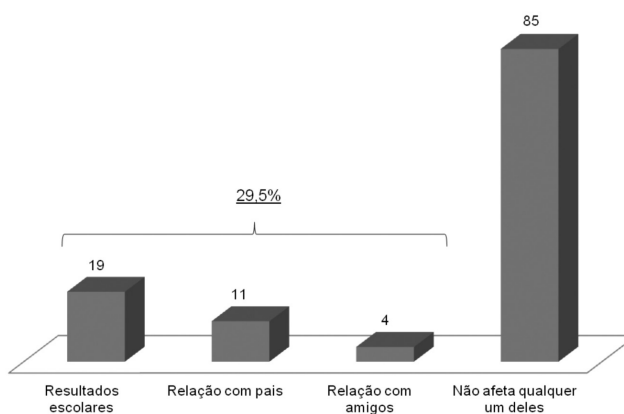


Gráfico 3 • Impacto do uso dos média no quotidiano das crianças

## Discussão

Os dados apresentados evidenciam hábitos inadequados face às recomendações constantes na literatura. No que diz respeito ao consumo televisivo, destaca-se o início precoce do mesmo, com mais de 80% dos inquiridos a introduzir o pequeno ecrã na rotina da criança quando esta tinha uma idade inferior a 2 anos, com a presença de TV no quarto na maioria dos lares (63%), tendo sido aí colocada precocemente na vida da criança (um terço das crianças tem TV no quarto antes dos 3 anos).

Por um lado, a idade de início de exposição é preocupante, revelando que os pais privilegiam formas de entretenimento passivo em idades em que brincar de forma espontânea e centrada nas motivações da criança seriam fundamentais, aspeto que concorre para a preocupante diminuição do tempo que as nossas crianças passam a brincar <sup>(5)</sup>.

Por outro lado a presença de TV no quarto acarreta inúmeros riscos: por um lado não há controlo parental sobre os conteúdos acedidos (sendo particularmente preocupantes a exposição a conteúdos violentos, que aumentam o risco de comportamentos agressivos e perturbações do sono; a exposição a conteúdos sexuais, ao consumo de substância ilícitas).

Relativamente à exposição a conteúdos violentos, um estudo nacional demonstrou em 1997 que 80% da programação recreativa dos 4 principais canais televisivos de livre acesso em Portugal destinada a crianças tem a presença de violência, com 15,9% de densidade de violência <sup>(6)</sup> (percentagem média de tempo de programa ocupado por cenas violentas), excedendo a densidade de violência de programas recreativos destinados a adultos e de programas informativos <sup>(7)</sup>.

O simples facto de a criança ter TV no quarto prediz, por si só, um risco para obesidade e dislipidemia <sup>(8)</sup>, justificado pelo sedentarismo mas também pelo acesso à publicidade a alimentos com baixo valor nutricional <sup>(9)</sup>. Há outros estudos que evidenciam uma relação estatisticamente significativa entre a exposição aos média e o risco de início de hábitos tabágicos e de consumo de drogas ilícitas <sup>(10,11)</sup>.

Outros hábitos desadequados foram constatados, como o facto de a TV ser presença habitual aquando das refeições e da realização de trabalhos escolares.



Relativamente ao uso de videojogos destaca-se o facto de a maioria das crianças ter consola de jogos também precocemente (cerca de um terço antes dos 5 anos). Mais de metade das crianças dispõem de consola no quarto, uma percentagem importante tem jogos com conteúdo violento e a maioria dos pais não conhece os jogos que oferece aos seus filhos. Apesar de não haver um parecer formal por parte da AAP acerca da relação entre videojogos violentos e agressividade, os estudos disponíveis evidenciam efeitos ainda mais profundos do que os decorrentes da exposição através da TV, uma vez que nos videojogos há normalmente um reforço positivo imediato decorrente da violência e que é não raras vezes imprescindível ao sucesso das personagens ou jogadores <sup>(1,12)</sup>.

Por outro lado, testar os jogos previamente à criança permitiria aos pais certificarem-se que a classificação etária e os seus conteúdos são adequados.

Salienta-se o predomínio de crianças com acesso à Internet no domicílio (83%), acedendo sozinhas ao mundo virtual 41% destas, em média aos 8 anos, além de que mais do que um terço tem acesso ao computador na privacidade do seu quarto.

O acesso à Internet tem várias vantagens, podendo constituir uma fonte infindável de recursos rapidamente acessíveis; proporciona uma forma de comunicação entre professores e estudantes, constitui uma forma rápida e económica de comunicação (através de e-mail e vídeos). Todavia acarreta também alguns riscos, nomeadamente no que diz respeito à credibilidade da informação disponibilizada online, afeta

a rendibilidade laboral e escolar potencia o plágio nos trabalhos escolares, pode interferir com a socialização, promove a inatividade física e subsequentemente a obesidade, além de que afeta o desenvolvimento postural das crianças <sup>(1)</sup>.

Outra das questões associadas ao uso da Internet é a facilidade de acesso a sites com conteúdo inadequado, podendo, de forma inesperada e não intencional, confrontar-se com material ofensivo, como o conteúdo pornográfico, obsceno, racista ou violento. Verifica-se também a atenuação das inibições normalmente experimentadas no contacto direto interpessoal, promovendo a promiscuidade e potenciação da integração em jogos de azar <sup>(1)</sup>.

Toda esta problemática é avolumada quando é permitido o acesso à internet em locais como o quarto e em idades precoces, em que a maturidade para efetuar escolhas pode ser questionada, conforme verificado na amostra em análise.

Cerca de 30% dos inquiridos referiram estabelecer regras no uso de internet e videojogos (limitando o tempo ou o tipo de sites/jogos a que a criança acede). Porém, quando questionados acerca do tempo de exposição aos mesmos, verifica-se um consumo moderado (entre 2-5h/dia) excedendo as recomendações da AAP ao FDS na maioria deles, relativamente aos 3 média analisados.

Estes dados vão de encontro àqueles publicados em dois outros estudos nacionais versando o uso dos média por crianças em idade escolar, realizados em 1992 <sup>(13)</sup> e 2008 <sup>(14)</sup> que revelaram também tempos de exposição excessivos, conforme indicado no Quadro IV.

Quadro IV • Comparação entre os dados obtidos na amostra do CSU e aqueles constantes noutras publicações nacionais

	Crianças dos 5 aos 10 anos CSU (2011)	Crianças dos 3.º e 4.º anos de escolaridade (2008) <sup>(14)</sup>	Crianças do 1.º, 2.º e 3.º ciclos do ensino básico (1992) <sup>(13)</sup>
<b>Tempo de exposição a TV</b>	- Durante a semana: 22,6% (>2h/dia) - Durante o FDS: 83% (>2h/dia)	Durante o FDS: 84,8% (>2h/dia)	- Durante a semana: em média 2h - Durante o FDS: em média 3,5h
<b>Tempo de exposição a videojogos</b>	- Durante a semana: 47% (>2h/dia) - Durante o FDS: 67% (>2h/dia)	Durante o FDS: 28,6% (>2h/dia)	-
<b>Tempo de exposição a Internet</b>	- Durante a semana: 28% (>2h/dia) - Durante o FDS: 54,7% (>2h/dia)		-

Apesar das condutas inadequadas, salienta-se o facto de uma parte dos educadores reconhecer o impacto dos hábitos de consumo de média no quotidiano das crianças, com alguns inquiridos a referirem repercussões no rendimento escolar e nas relações interpessoais. Além disso, mais de metade da amostra gostaria de reduzir o tempo despendido pelas crianças em atividades envolvendo os média.

Tais factos denotam a preocupação subjacente a estas questões, além de estar implícita a pertinência de ações de sensibilização junto da comunidade versando esta problemática, pois há evidência de vontade de mudança. Este sentido crítico pode ser justificado pelo facto de a maioria dos inquiridos ter um elevado grau de habilitações literárias, decorrente provavelmente do estudo ter sido levado a cabo num CSU. Ainda que mais de metade da amostra refira ter obtido recomendações

para o uso adequado dos média, esta partiu do profissional de saúde numa pequena percentagem de casos (31%), destacando a importância dos cuidados antecipatórios a implementar junto dos pais no âmbito da educação para os média dos seus filhos, nomeadamente através da promoção do recurso equilibrado e ajustado à idade, prevenindo as consequências emocionais, sociais e biológicas decorrentes de um uso precoce, inadequado, não supervisionado e excessivo dos mesmos.

A educação para os média permitirá às crianças dispor de escolhas saudáveis alternativas ao consumo de média, além de que terá face a estes um pensamento crítico, compreendendo as implicações políticas, sociais, económicas e emocionais dos mesmos <sup>(15)</sup>.

A instituição da educação para os média está associada a menos comportamentos agressivos, maior compreensão da publicidade engano-

sa, menor consumo de tabaco ou álcool ou menor intenção de consumo, melhoria dos hábitos nutricionais, melhoria da imagem corporal e menor tempo de ecrã, que tem por si só, segundo estudos publicados, efeitos benéficos na saúde <sup>(11,15)</sup>.

A importância destes princípios é tal que em alguns países (como o Canada, Grã-Bretanha, Austrália e alguns países latino-americanos) a educação para os média faz já parte do currículo escolar <sup>(3)</sup>.

É fundamental que Pediatras, em articulação com os médicos de família, os professores e educadores alertem para a importância das questões inerentes aos média, que emanam da realidade dos lares portugueses.

## Bibliografia

1. Canadian Pediatric Society. Impact of media use on children and youth. *Paediatr Child Health* 2003; 8(5):301-6.
2. Council on Communications and Media, American Academy of Pediatrics. Policy Statement-Media violence. *Pediatrics* 2009; 124(5): 1495-500.
3. Council on Communications and Media, American Academy of Pediatrics. Policy Statement-Media Education. *Pediatrics* 2010; 126(5):1-3.
4. Vandewater EA, Rideout VJ, Wartella EA, Huang X, Lee JH, Shim M. Digital childhood: electronic media and technology use among infants, toddlers, and preschoolers. *Pediatrics* 2007;119(5): e1008-15.
5. Ginsburg K, Committee on Communications. The Importance of Play in Promoting Healthy Child Development and Maintaining Strong Parent-Child Bonds. *Pediatrics* 2007; 119 (1): 182-8.
6. Mendes P, Fernandes A. A criança e a televisão. *Acta Pediátrica Portuguesa* 2003; 34: 101-4.
7. Vala J, Lima L, Jerónimo R. Centro de investigação e intervenção social do ISCTE. Available at: <http://www.aacs.pt/violenciati.v>.
8. Dennison B, Erb T, Jenkins P. Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low income preschool children. *Pediatrics* 2002; 109: 1028-35.
9. Harris J, Bargh J. The relationship between television viewing and unhealthy eating: implications for children and media interventions. *Health Commun* 2009; 24(7): 660-73.
10. Nunez-Smith M, Wolf E, Huang HM, Cheng PG, Lee L, Emanuel EJ, Gross CP. Media exposure and tobacco, illicit drugs and alcohol use among children and adolescents: a systematic review. *Subst. Abuse*. 2010; 31 (3):174-92.
11. Council on Communications and Media, American Academy of Pediatrics. Policy Statement-Children, Adolescents, Substance Abuse, and the media. *Pediatrics*. *Pediatrics* 2010; 126(4): 791-6.
12. Schmidt, M. Media and Child Health: pediatric care and anticipatory guidance for the information age. *Pediatrics in Review* 2006; 27(8): 289-96.
13. Monteiro MB. Meios de Comunicação Social (MCS) e construção da realidade social: crescer com a violência televisiva. In João Gomes-Pedro ed: *Stress e Violência na Criança e no Jovem*. Lisboa 1999: 153-74.
14. Laranjeira C, Vidal F, Peres S. Televisão, videojogos e internet - hábitos de consumo. *Saúde Infantil* 2008; 30 (3): 98-101.
15. McCann B. Media literacy/media education: solution to Big Media? A review of the literature. In: Strasburger VC, Wilson BJ, Jordan A, eds. *Children, Adolescents, and the Media*. 2nd ed. Thousand Oaks, CA: Sage; 2009:519-69.

# Polimiosite infantil *versus* distrofia muscular congénita: um desafio de diagnóstico diferencial

## *Infantile polymyositis versus congenital muscular dystrophy: a diagnostic challenge*

Margarida Martins <sup>(1)</sup>, Isabel Fineza <sup>(1)</sup>, Paula Estanqueiro <sup>(1)</sup>,  
J. A. Melo Gomes <sup>(2)</sup>, Manuel Salgado <sup>(1)</sup>

### Resumo

A polimiosite (PM) é a miopatia adquirida mais frequente na idade adulta, sendo raros os casos descritos em idade pediátrica. As principais características clínico-laboratoriais da polimiosite infantil (PMI) são a hipotonia, a fraqueza muscular proximal bilateral, o atraso no desenvolvimento motor e o aumento das enzimas musculares. A biópsia muscular (BM) é essencial para o diagnóstico, embora nem sempre seja esclarecedora. As distrofias musculares congénitas (DMCs) são doenças hereditárias, geralmente autossómicas recessivas, caracterizadas por hipotonia e fraqueza proximal severas, que surgem logo ao nascimento ou durante os primeiros anos de vida, e que têm uma evolução lentamente progressiva ou estacionária. As contracturas articulares são comuns e não é raro o envolvimento do sistema nervoso central (SNC). Nas DMCs a BM evidencia sinais de distrofia, incluindo um aumento marcado do tecido conjuntivo no endomísio e perimísio, variabilidade no tamanho das fibras, com fibras pequenas e redondas; fibras musculares imaturas e, raramente, necróticas. No entanto, nalguns casos de DMC poderão constatar-se também infiltrados inflamatórios que, mais tipicamente, se encontram nas biópsias musculares de crianças com polimiosite juvenil (PMJ) ou PMI. O diagnóstico diferencial entre PMI e DMC pode, portanto, tornar-se um verdadeiro desafio. Descrevemos um caso clínico que demonstra a importância de se questionar sistematicamente o diagnóstico de PMJ / PMI perante uma evolução desfavorável.

**Palavras-chave:** polimiosite, distrofia muscular congénita, miopatia inflamatória, hipotonia, criança, infantil, juvenil, congénita.

### Abstract

*Polymyositis (PM) is the most common acquired myopathy in adulthood, with few cases described in the pediatric ages. The main clinical and laboratory features of infantile polymyositis (IPM) are hypotonia, bilateral proximal muscle weakness, delay in motor development and increased muscle enzymes. A muscle biopsy (MB) is essential for diagnosis, but not always conclusive.*

*Congenital muscular dystrophies (CMD) are autosomal recessive diseases resulting in severe proximal weakness at birth or within the first years of life, that is either slowly progressive or nonprogressive. Articular contractures are common, and central nervous system abnormalities can occur not infrequently. MB shows signs of dystrophy, including a marked increase in endomysial and perimysial connective tissue; variability in fiber size with small, round fibers; immature muscle fibers; and uncommonly necrotic muscle fibers. However, in some CMD are also observed inflammatory infiltrate typically found in juvenile polymyositis (JPM) or IPM.*

*The differential diagnosis between IPM and CMD can therefore become a real challenge. We report herein a clinical case showing the importance of suspecting the diagnosis of CMD face to a failure of the usual therapy for JPM or IPM.*

**Keywords:** polymyositis, congenital muscular dystrophy, inflammatory myopathy, hypotonia, child, juvenile, infantile, congenital.

### ACRÓNIMOS

ANAs –	– Anticorpos Antinucleares
BM	– Biópsia Muscular
CPK	– Creatinofosfoquinase
CRP	– Consulta de Reumatologia Pediátrica
DM	– Dermatomiosite
DMC(s)	– Distrofia(s) muscular(es) congénita(s)
DMJ	– Dermatomiosite juvenil
EMG	– Electromiografia

ENAs	– Anticorpos extraíveis do núcleo
HPC	– Hospital Pediátrico de Coimbra
DHL	– Desidrogenase láctica
MTXo	– Metotrexato oral
PDN	– Prednisolona
PM	– Polimiosite
PMI(s)	– Polimiosite(s) infantil(is)
PMJ	– Polimiosite juvenil
SNC	– Sistema nervoso central

### Introdução

As miopatias inflamatórias idiopáticas constituem o grupo mais frequente de miopatias adquiridas na idade adulta, com uma incidência de 5 a 10 novos casos por milhão de habitantes e por ano <sup>(1-3)</sup>. Classicamente eram incluídas neste grupo a polimiosite (PM) e a dermatomiosite (DM), diferenciando-se apenas pela presença ou não de envolvimento cutâneo <sup>(3-6)</sup>. No início dos anos 80, alterou-se a classificação

das várias entidades caracterizadas pelo predomínio clínico da miosite. Dentre as mais comuns na criança, a dermatomiosite juvenil (DMJ) é considerada uma vasculite mediada por autoanticorpos, enquanto na polimiosite juvenil (PMJ) ocorre lesão direta das fibras musculares por elementos celulares (linfócitos citotóxicos CD8) <sup>(4-7)</sup>. Por outro lado, a PMJ é cerca de 10 a 20 vezes menos frequente que a DMJ <sup>(3)</sup>.

1 Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC) 2 Consulta de Reumatologia Infantil do Adolescente e do Adulto jovem, Instituto Português de Reumatologia (IPR), Lisboa

**Correspondência:** Margarida Martins - margarida\_monica@yahoo.com

A manifestação clínica mais característica da PM / PMJ é a fraqueza muscular proximal, que inicialmente compromete de forma simétrica os músculos proximais (sobretudo cintura pélvica e escapular), com evolução insidiosa de meses/anos, nem sempre identificável no início da doença <sup>(3-9)</sup>. As principais manifestações clínicas são a dificuldade de se levantar sem apoio, em subir ou descer escadas e em elevar os braços acima da cabeça <sup>(1)</sup>. Não controlada, mais tarde ou mais cedo, a PM / PMJ poderá cursar com fraqueza dos músculos do pescoço, disfonia, disfagia e refluxo por envolvimento da musculatura faringo-esofágica e hipoventilação por fraqueza dos músculos respiratórios. Em regra a PM / PMJ não se acompanha de envolvimento clínico do sistema nervoso central <sup>(5-9)</sup>.

O diagnóstico da PM / PMJ é feito pela conjugação das manifestações clínicas, com exames complementares de diagnóstico <sup>(7-9)</sup>, nomeadamente: elevação dos enzimas musculares – creatinoquinase (CKP), desidrogenase láctica (DHL), transaminase oxolacética (TGO) e da aldolase –, alterações da eletromiografia (EMG) (unidades motoras polifásicas, fibrilações, ondas positivas, irritabilidade insercional, descargas bizarras de alta frequência) e da biópsia muscular (BM) com alterações inflamatórias típicas <sup>(1)</sup> (infiltrados inflamatórios mononucleares, atrofia perifascicular, zonas de necrose e degeneração de fibras musculares, com positividade para proteínas codificadas pelo complexo maior de histocompatibilidade classe I – MHC classe I) <sup>(8-11)</sup>.

O tratamento da PM / PMJ baseia-se na administração de corticoides, em geral associados a imunossuppressores <sup>(1,7-9)</sup>.

A polimiosite infantil (PMI) é uma patologia muito rara (cerca de 3 novos casos por milhão de habitantes e por ano) <sup>(3)</sup>, e que se expressa por um amplo espectro clínico, encontrando-se descritos raros casos congênitos, em lactentes ou em crianças mais velhas. No entanto, há autores que consideram PMI apenas os casos que afetam crianças com menos de 1 ano de idade <sup>(12-15)</sup>. As principais características da PMI são a hipotonia, que geralmente surge logo no período neonatal (com ou sem artrogripose), a fraqueza muscular proximal bilateral, o atraso no desenvolvimento motor e o aumento das enzimas musculares <sup>(13-17)</sup>. Como seria de esperar, a PMI faz diagnóstico diferencial com as doenças neuromusculares de apresentação neonatal ou no primeiro ano de vida, nomeadamente as distrofias musculares congénitas (DMCs), dado a semelhança na apresentação clínica e na idade de aparecimento <sup>(13-16)</sup>.

As DMCs são doenças hereditárias, geralmente de transmissão autossômica recessiva, caracterizadas também por hipotonia e fraqueza proximal severa, que surgem logo ao nascimento ou durante os primeiros anos de vida, e que têm uma evolução lentamente progressiva ou até estacionária <sup>(18,19)</sup>. As contracturas articulares são comuns e pode haver envolvimento do sistema nervoso central (SNC). De um modo geral, nas DMCs as enzimas musculares estão normais ou ligeiramente elevadas <sup>(18,19)</sup>. A EMG revela, na maioria dos casos, um padrão tipicamente miopático <sup>(18,19-21)</sup> e, na ressonância magnética crânio-encefálica (RMN-ce) <sup>(19)</sup>, geralmente encontram-se marcadas alterações da substância branca. A BM evidencia sinais de distrofia muscular, incluindo um aumento marcado do tecido conjuntivo no endomísio e perimísio; variabilidade no tamanho das fibras com fibras pequenas e redondas; fibras musculares imaturas e, raramente, necróticas <sup>(19-21)</sup>. No entanto, nenhuma destas alterações é específica <sup>(20)</sup>, havendo mesmo algumas

descrições de DMCs em que se encontram infiltrados inflamatórios semelhantes aos da PM / PMJ / PMI <sup>(15,21)</sup>.

Assim, na criança, o diagnóstico diferencial entre PMJ / PMI e DMC poderá constituir um verdadeiro desafio, uma vez que ambas as doenças poderão ser clínica e laboratorialmente semelhantes <sup>(13,18-20)</sup>. Também a inespecificidade dos achados histológicos, ocasionalmente, poderão potenciar as dificuldades no diagnóstico diferencial e na orientação da terapêutica médica <sup>(13,17)</sup>.

Descrevemos um caso clínico que documenta as eventuais dificuldades no diagnóstico diferencial entre estas duas entidades.

## Caso clínico

Menina atualmente com 17 anos de idade, que aos 2 anos e 9 meses foi enviado à consulta de Reumatologia Pediátrica (CRP) do Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC) por suspeita de PMI.

Era fruto de uma primeira gestação vigiada, de termo e sem intercorrências. O parto fora eutócico, verificara-se uma boa adaptação à vida extrauterina e a somatometria era adequada à idade gestacional. O período neonatal decorreu sem intercorrências. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

As aquisições motoras sempre preocuparam os pais por serem tardias (segurou a cabeça apenas aos 6 meses, segurou-se sentada sem apoio aos 12 meses e iniciou a marcha aos 19 meses). Aos 18 meses de idade foi avaliada por neuropediatra que diagnosticou «hipotonia benigna da infância».

Por apresentar o pé esquerdo com postura em equino-varo, com 2,5 anos foi referenciada à consulta de ortopedia do HPC. Por marcha «bamboleante e estranha» associada a dificuldades motoras (incapacidade para se levantar do chão sem apoio, para subir ou descer escadas ou correr) foi pedido o apoio da consulta de neuropediatria do HPC (CNP-HPC).

Da observação na CNP-HPC salientava-se: «expressão facial pobre (Figura 1); hiperlordose lombar (Figura 2); marcha miopática; manobra de Gowers positiva; atrofia muscular generalizada com fraqueza muscular global (força muscular grau 3); ausência de reflexos miotáticos; pé esquerdo equino-varo (Figura 3); ausência de envolvimento articular e cutâneo».



Figura 1 • Fácies miopático (aos 2 anos e 9 meses)



Figura 2 • Hiperlordose e atrofia muscular generalizada



Evocado o diagnóstico de uma doença neuromuscular, realizou exames complementares: hemograma (normal); CPK 736 U/L (N <110); LDH 718 U/L (N <320), EMG – normal; ressonância magnética crânio-encefálica (RMN-ce) – normal; BM do músculo deltoide – «músculo com alterações globais de tipo distrófico que, correlacionados com a clínica, permitem evocar o diagnóstico de DMC, mas em que se evidenciam infiltrados inflamatórios perivasculars linfocitários e em cujas fibras há positividade para proteínas codificadas pelos MHC classe I, que obrigam a encarar como mais provável o diagnóstico de PM; estudo imunocitoquímico de distrofina, merosina e adalina, mostram estas proteínas normalmente evidenciadas na sua posição sarcolêmica.»



Figura 3 • Pé esquerdo equino-varo

Admitido o diagnóstico de PMI, foi orientado para a consulta de CRP do HPC aos 2 anos e 9 meses. Foram negadas manifestações sistêmicas prolongadas e o exame objetivo foi sobreponível ao já descrito, e sem evidência de telangiectasias peri-ungueais nem na orla gengival. Repetiu reavaliação analítica, salientando-se enzimas musculares aumentadas (Quadro I), autoanticorpos (ANAs, ENAs, anti-Jo1) negativos e frações do complemento (C3, C4 e C100) normais. Iniciou prednisolona (PDN) na dose de 2 mg/kg/dia. Por ineficácia terapêutica, 7 meses depois, consultou outra unidade de Reumatologia Pediátrica que associou à PDN o metotrexato oral (MTXo) na dose de 10 mg/m<sup>2</sup>/semana, mas que viria também a suspender após 8 meses de tratamento, por ineficácia, mantendo a PDN em dias alternados, até suspender ainda antes dos 5 anos de idade.

Quadro I • Evolução clínica e laboratorial da menina sob tratamento com prednisolona e metotrexato oral

Idade	Clínica	CPK (U/L)	DHL (U/L)	Tratamento (oral)
2 A + 9 M	Atraso motor Marcha miopática Fraqueza muscular proximal	1081	776	PDN 20 mg/dia (2 mg/kg/dia)
2 A + 11 M	Sem melhoria	486	689	=
3 A	=	660	966	Redução gradual PDN
3 A + 2 M	=	710	731	=
3 A + 4 M	=	612	733	=
3 A + 5 M	=	624	756	PDN 20 mg/48 horas + MTXo (10 mg/m <sup>2</sup> /S)
3 A + 10 M	=	723	818	=
4 A + 2 M	=	511	651	auto-suspensão MTX; PDN 15 mg/48 horas
5 A		701	770	-

CPK-creatinofosfoquinase; DHL-desidrogenasática; PDN-prednisolona; MTXo-metotrexato oral

Progressivamente verificou-se um agravamento da fraqueza muscular grave a nível das cinturas escapular e pélvica e também dos músculos do pescoço, acentuação da postura equino-varo afetando ambos os pés, da hiperlordose a que se associou escoliose a partir dos 5 anos de idade, precisando de ajuda para se levantar, para comer e para se vestir. Manteve sempre as suas capacidades cognitivas normais para a idade. Questionado diagnóstico de PMI, foi observada noutro serviço de neuropediatria, aos 5 anos e 3 meses, tendo realizado uma segunda BM (cujos resultados foram em tudo sobreponíveis à primeira) e estudo molecular, que foi compatível com DMC (tipo MDC 1A) – déficit da proteína da matriz extracelular laminina alfa-2.

Aos 8 anos iniciou ventilação não invasiva no domicílio e, aos 9 anos, alimentação por gastrostomia. Atualmente, com 17 anos de idade, tem perda quase total de autonomia, com limitações articulares acentuadas, deslocando-se em cadeira de rodas com comando elétrico (incapacidade funcional de classe 4, segundo a classificação funcional do Colégio Americano de Reumatologia) <sup>(23)</sup>. Frequenta o 12º ano de escolaridade com aproveitamento.

## Discussão

As DMCs são um grupo heterogêneo de doenças que, no seu conjunto, são relativamente frequentes, com uma prevalência estimada de 4,7/100.000 crianças na Itália e de 6,3/100.000 na Suécia <sup>(18)</sup>. Estas doenças são facilmente evocadas pelo quadro clínico de hipotonia e diminuição da força muscular de início nos primeiros anos de vida com evolução progressiva <sup>(18,20)</sup>.

Só ocasionalmente se colocam dificuldades de diagnóstico diferencial entre as DMCs com PMI / PMJ, como este caso documenta. A importância de distinguir uma DMC duma PMI / PMJ raramente é referida na literatura, sobretudo por ser um tema controverso e difícil <sup>(14,24)</sup>.

Uma das publicações mais conhecidas sobre esta problemática diz respeito a 3 casos clínicos descritos por Thompson em 1982 <sup>(12)</sup>. Na altura, e segundo os autores, os 3 casos de PMI «foram indevidamente diagnosticados como DMC» <sup>(12,15)</sup>. Após reavaliação e repetição da biópsia muscular, verificou-se que se tratavam de casos de PMI. Os autores salientaram que, tanto as DMCs como as PMIs poderiam apresentar características clínicas e laboratoriais muito semelhantes e que até a biópsia muscular, elemento indispensável para o diagnóstico definitivo, poderia não ser conclusiva <sup>(1,12,15)</sup>.

Os achados histológicos comuns em PMIs e DMCs, de infiltrados celulares inflamatórios (mais típicos de PMIs) <sup>(8-10)</sup> e/ou de variação no tamanho das fibras e aumento do tecido conjuntivo e adiposo que substitui as fibras musculares (mais típicos de DMCs) <sup>(18,19)</sup>, poderão dificultar o assumir com certeza um destes diagnósticos <sup>(17)</sup>. No Quadro II estão descritas, comparativamente as principais características das PMI e DMCs.

Importa realçar também que uma vez que a a PMJ e a PMI são potencialmente tratáveis, será fundamental que os doentes afetados sejam identificados o mais precocemente possível, para assim iniciarem terapêutica e melhorarem a sua qualidade de vida <sup>(1,12)</sup>. Isto levou alguns autores a defenderem uma prova terapêutica com corticoides nos casos de clínica compatível com PMJ / PMI e com biópsia muscular inconclusiva <sup>(12,14)</sup>.

As publicações que consideram diagnóstico definitivo de PM / PMJ na presença de quadro clínico característico, enzimas musculares elevadas e



Quadro II • diagnóstico diferencial entre a PMI e as DMCs

	DMCs	PMI
<b>Incidência</b>	4,7 a 6,3 / 100.000	3 / 1.000.000
<b>Idade de início</b>	Primeiros 2 anos de vida; frequente nos primeiros meses de vida, de agravamento progressivo	Primeiros 2 anos de vida
<b>Clínica</b>	Hipotonia, a fraqueza muscular proximal bilateral, o atraso no desenvolvimento motor; contracturas articulares	Hipotonia e fraqueza proximal bilateral severa;
<b>Envolvimento do SNC</b>	Frequente	Raro
<b>Enzimas musculares séricas</b>	Aumento (moderado a muito significativo)	Normais ou elevação ligeira
<b>EMG</b>	Padrão miopático	Padrão de poliomiosite inflamatória
<b>Achados da histologia</b>	Infiltrados inflamatórios mononucleares, atrofia perifascicular, zonas de necrose e degeneração de fibras musculares, com positividade para proteínas codificadas pelo complexo major de histocompatibilidade classe I – MHC classe I	distrofia muscular, incluindo um aumento marcado do tecido conjuntivo no endomísio e perimísio; variabilidade no tamanho das fibras com fibras pequenas e redondas; fibras musculares imaturas e, raramente, necróticas;  por vezes infiltrados inflamatórios semelhantes aos da PM / PMJ / PMI
<b>Estudo genético</b>	Útil quando positivo	Em regra negativo
<b>Resposta à PDN</b>	Frequente e rápida	Não

biópsia muscular compatível, acrescentando como critério diagnóstico a resposta favorável à corticoterapia <sup>(9,12,14)</sup>, vêm reforçar a inclusão numa prova terapêutica com sucesso no assumir-se dum diagnóstico de PMJ ou PMI. No caso descrito, a apresentações clínica era mais compatível com DMC. Contudo, não se poderia excluir uma PMI de início insidioso e progressivo, que poderia também cursar com fraqueza muscular proximal bilateral. A ausência de manifestações cutâneas e o facto da PMJ / PMI serem muito raras, em especial nos primeiros 5 anos de vida <sup>(5,8,24)</sup>, tornavam este diagnóstico menos provável. Por outro lado, o facto de não haver história familiar de doenças hereditárias e a gravidez e período neonatal terem decorrido sem elementos clínicos evocadores de miopatia congénita, eram elementos clínicos contra o diagnóstico de DMC. Em muitos dos casos de DMCs haver diminuição dos movimentos fetais e hipotonia logo à nascença <sup>(18,19)</sup>. Mas o facto de algumas das DMCs só se manifestarem durante a idade escolar <sup>(18-20)</sup>, vem aumentar as dificuldades diagnósticas diferenciais, justificando da eventual necessidade da realização de BM. No entanto, como este caso comprova, muitas vezes nem a BM poderá ser conclusiva, sobretudo devido aos ocasionais achados inflamatórios na BM documentados em casos de DMCs <sup>(14,17,19)</sup>, facto que deverá ser do conhecimento tanto dos neuropediatras e como dos reumatologistas pediátricos. Uma vez que a BM não foi completamente esclarecedora, levou a admitir-se a possibilidade de se tratar de PMI e, consequentemente, da

necessidade de prova terapêutica com PDN como era recomendado <sup>(16)</sup>. A associação a outro imunossupressor (tal como o MTXo), deveu-se às frequentes falhas dos corticoides, em monoterapia, nas DMJ e PMJ <sup>(5,6)</sup>. As interrogações diagnósticas associadas à ineficácia da PDN <sup>(1)</sup> – muito embora não esteja bem estabelecido o tempo mínimo de tratamento com corticoides <sup>(8,9)</sup> – questionaram o diagnóstico de PMI e conduziram à procura de outro diagnóstico. A recomendação de se repetir BM nestes casos será um dos processos diagnósticos a considerar, uma vez que poderão ocorrer falsos negativos em 10 a 20% dos casos de miopatias inflamatórias <sup>(11)</sup>. Dentro das causas por falsos negativos da BM, apontam-se o facto da BM ser realizada em locais menos envolvidos ou poupados de lesões, amostra insuficiente ou in experiência do profissional, seja na obtenção duma amostra ou na leitura da lâmina <sup>(11,24)</sup>. O recurso ao estudo molecular é obrigatório, sendo o maior avanço no diagnóstico das DMCs dos últimos anos. Nas publicações antigas sobre PMI, a maioria dos doentes não realizou estudo genético, provavelmente porque seria indisponível na altura. Assim, retrospectivamente, poder-se-á questionar os diagnósticos de PMI realizados há mais de 25 anos <sup>(25)</sup>. Este caso vem reforçar as ocasionais dificuldades no diagnóstico diferencial entre DMCs e PMJ e PMI, justificando a sistemática atitude de se questionarem estes últimos diagnósticos perante uma evolução desfavorável.

Bibliografia

1. Medsger T, Oddis C. Inflammatory muscle disease. In: Kippel JH, Dieppe PA. Rheumatology, 2<sup>th</sup> ed. London. Mosby; 2000:13:1-14.  
2. Dimanchie MM, Barohn RJ. Idiopathic inflammatory myopathies. Front Neurol Neurosci 2009;26:126-46.  
3. Marin J, Noguera F, Cabello A, Mateos F. Polymyositis in childhood. Rev Neurol 1999;28(7):718-20.  
4. Hutchinson C, Feldman B. Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis. Updated June 2009. Available at: www.uptodate.com  
5. Dalakas M, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. Lancet 2003;362:971-82.  
6. Romero KT, Terri MT, Len CA, Hilário MO. Dermatomyosite e polimiosite juvenis: diagnóstico e tratamento. Rev Paul Pediatr 2003;21(4):223-7.  
7. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol 1995;22:668-74.  
8. Rosenkranz H. Polymyositis. Updated Aug 2009. Available at: www.emedicine.medscape.com.  
9. Mayo Clinic staff. Polymyositis. Updated July 2009. Available at: www.mayoclinic.com.  
10. Dimitri D. Inflammatory myopathies: diagnosis and classifications. Presse Med 2009; 38: 1141-63.  
11. Fraga R, Pernambuco J, Oliveira G, Fortes A, Lima R. Doença muscular inflamatória juvenil: relato de seis casos. HU Rev 2006;32(2):51-5 (conferir o nome).  
12. Thompson CE. Infantile myositis. Dev Med Child Neurol 1982;24:307-13.  
13. Shevell M, Rosenblatt B, Silver K, Carpenter S, Karpatis F. Congenital inflammatory myopathy. Neurology 1990;40:1111-4.  
14. Vajsar J, Venita J, Babyn P. Infantile myositis presenting in neonatal period. Brain Dev 1996;18:415-9.

15. Nagai T, Hasegawa T, Saito M, Hayashi S, Nonaka I. Infantile polymyositis: a case report. Brain Dev 1992;14:167-9.  
16. Roddy SM, Ashwal S, Peckham N, Mortensen S. Infantile myositis: a case diagnosed in neonatal period. Pediatr Neurol 1986;2:241-4.  
17. Tutuncuoglu S, Tekgul H, Demirtas E, Uysal S. Infantile polymyositis with normal serum creatine kinase level. Brain Dev 1997;19:63-5.  
18. Lopate G. Congenital Muscular Dystrophy. Updated Feb 2009. Available at: www.emedicine.medscape.com.  
19. Voit T, Tome FS. The congenital muscular dystrophies. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds). Myology. (conferir) New York; MacGraw-Hill; 2004:1203-8.  
20. Muntoni F, Voit T. The congenital muscular dystrophies in 2004: a century of exciting progress. Neuromuscul Disord. 2004;14(10):635-49.  
21. Bushby K, Lochmuller H, Lynn S, Straub V. Interventions for muscular dystrophy: molecular medicines entering the clinic. Lancet 2009;374:1849-56.  
22. Ribeiro VT, Moreira NC, Teixeira J, Guimarães A, Cruz R. Distrofia muscular congénita merosina positiva, anormalidades da substância branca e displasia cortical occipital posterior bilateral. Acta Med Port 2003;16:189-92.  
23. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolf F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheumatism 1992;35(5):498-502.  
24. Cawkwell GM. Inflammatory myositis in children, including differential diagnosis. Curr Opin Rheumatol 2000;12:430-4.  
25. Meulen MF, Bronner IM, Hoogendijk JE, Burger H, Venrooij WJ, Voskuyl AE. Polymyositis: a over-diagnosed entity. Neurology 2003;61(3):316-21.

## Dor torácica em idade pediátrica – caso clínico e revisão teórica

### *Chest pain in pediatrics – case report and literature review*

Pedro Fernandes <sup>(1)</sup>, Rita S. Oliveira <sup>(1)</sup>, Joaquina Antunes <sup>(1)</sup>, Georgina Monteiro <sup>(1)</sup>, Ana Sofia Aires <sup>(1)</sup>, Elisabete Santos <sup>(2)</sup>, Gabriela Laranjo <sup>(2)</sup>, Isabel Andrade <sup>(3)</sup>, Cristina Faria <sup>(3)</sup>

#### Resumo

**Introdução:** A Dor Torácica (DT) é um motivo crescente de recorrência à urgência pediátrica (UP) (0,6%) <sup>(1,5)</sup>, sendo maioritariamente de causa idiopática (33% dos casos) <sup>(2)</sup>, com caráter benigno e autolimitado. Contudo é necessária a exclusão de causas orgânicas tais como as respiratórias (12-21%) <sup>(1,3,5)</sup>, digestivas (4-7%) <sup>(1,5)</sup> e cardíacas (5%) <sup>(2)</sup>, para além das músculo-esqueléticas (30%) <sup>(2,4)</sup>. Apresentamos um caso clínico de DT devida a uma patologia rara nesta faixa etária, para a qual é necessário um elevado índice de suspeição.

**Caso clínico:** Adolescente do sexo feminino, de 16 anos de idade, que recorreu à UP por quadro de toracalgia no hemitórax inferior direito com 11 dias de evolução, de agravamento progressivo e com dispneia recente acompanhante. Sem outra sintomatologia associada, nomeadamente tosse, febre ou dor abdominal.

À entrada apresentava sinais de dificuldade respiratória, exacerbação da dor em decúbito e à inspiração, com diminuição do murmúrio vesicular na base pulmonar direita. Dos antecedentes pessoais a salientar queda de moto recente, hábitos tabágicos (1 maço / dia) e toma de contraceptivos orais. Pela suspeita de pneumotórax / pneumonia realizou radiografia torácica que revelou condensação da base pulmonar direita e sinal de Damoiseau. Ficou internada sob antibioterapia endovenosa, contudo pelo agravamento da toracalgia e dispneia, e tendo em conta os antecedentes, foi colocada a hipótese de tromboembolismo pulmonar (TEP), pelo que foi realizado estudo analítico (elevação de D-dímeros) e angio-TAC que confirmou o diagnóstico.

**Conclusão:** A TEP é uma causa rara de DT em idade pediátrica, sendo fundamental para o diagnóstico um elevado índice de suspeição, com valorização dos fatores de risco acompanhantes. Neste caso clínico, foram identificados como fatores de risco: traumatismo recente, tabagismo e uso de contraceptivos orais.

**Palavras-chave:** Dor Torácica, Pediatria, Tromboembolismo Pulmonar

#### Abstract

**Introduction:** Chest Pain (CP) is an increasing cause of recurrence for pediatric emergency (PE) (0.6%) <sup>(1,5)</sup>, mostly of idiopathic cause (33% of cases) <sup>(2)</sup>, with benign and self limited course. However, it's the exclusion of the organic causes such as the respiratory (12-21%) <sup>(1,3,5)</sup>, digestive (4-7%) <sup>(1,5)</sup> and cardiac (5%) <sup>(2)</sup>, apart from musculoskeletal causes (30%) <sup>(2,4)</sup>. We present a case of CP due to a rare disease in this age group, which requires a high index of suspicion.

**Case report:** Adolescent female, 16 years old, appealed to the PE complaining of toracalgia in the lower right hemithorax with 11 days of evolution with progressive worsening, and recent dyspnea. No other associated symptoms, including cough, fever or abdominal pain. On admission respiratory distress signs and decreased breath sounds at right lung base were present, with exacerbating toracalgia with inspiration and supine position. Personal history of recent motorcycle crash, smoking habits (one pack / day) and taking of oral contraceptives. It was performed a chest radiography showing condensation of the right lung base and Damoiseau sign. She was hospitalized on intravenous antibiotics, however the worsening toracalgia and dyspnea, and taking into account the background, it was hypothesized for pulmonary thromboembolism (PTE). The analytical study showed Elevation of D-dimers and Angio-CT scan confirmed the diagnosis.

**Conclusion:** PE is a rare cause of pediatric TP, and a high index of suspicion is necessary, with recovery of accompanying risk factors for a correct diagnosis. In this case, the risk factors were: recent trauma, smoking and the taking of oral contraceptives.

**Keywords:** Chest Pain, Pediatrics, Pulmonary Thromboembolism.

#### Introdução

A dor torácica é uma causa crescente de recorrência ao SU em idade pediátrica (0,6-1%) <sup>(4)</sup>. A idade mediana de apresentação deste quadro situa-se entre os 12 e os 13 anos <sup>(1,5,6)</sup>, com ligeiro predomínio no sexo feminino <sup>(5)</sup>.

Relativamente à etiologia, a maioria dos estudos considera a causa músculo-esquelética como a mais frequente (7-69%), na qual se incluem a costochondrite (26-41%) <sup>(4,10-12)</sup> e o traumatismo (5%). Contudo, outros estudos consideram a causa idiopática como a mais frequente (12-61%) <sup>(1,6,8,9)</sup>.

Tendo como base estes dados, uma anamnese detalhada e um exame físico minucioso são na maioria das vezes suficientes para o encaminhamento correto destes casos. Raramente são necessários exames de diagnóstico ou recorrência ao especialista. Contudo, é necessário ter em conta outras causas orgânicas, tais como as respiratórias, que representam a segunda causa física mais frequente (13-24%), estando nesta incluídos a asma (7%) <sup>(20)</sup>, a pneumonia (2-5%) <sup>(5,6,8)</sup>, o pneumotórax, o pneumomediastino (3%) <sup>(1,6)</sup> e outros menos frequentes como a pleurite, o derrame pleural

1 Interno(a) complementar de Pediatria; 2 Assistente de Pediatria, 3 Assistente Graduada de Pediatria – Centro Hospitalar Tondela Viseu E.P.E. – Viseu, Serviço de Pediatria

**Correspondência:** Pedro Fernandes - pmrf1983@gmail.com

e o tromboembolismo pulmonar (TEP). A causa gastroentestinal (GI) é responsável por mais de 8% dos casos, sendo o refluxo gastro-esofágico o mais comum (3%)<sup>(9)</sup>.

A causa psiquiátrica é atribuída a 5 a 9% dos casos<sup>(1,4)</sup>, tendo os adolescentes cerca de duas vezes maior predisposição que crianças mais novas<sup>(5)</sup>.

As doenças cardiovasculares representam apenas 2-5% dos casos<sup>(1,4)</sup>, contudo é a principal preocupação dos familiares e jovens que recorrem ao SU com DT. O risco estimado de enfarte agudo do miocárdio nos adolescentes é de 6,6: 1 milhão<sup>(11)</sup>. Esta condição está associada a alterações pré-existentes como anomalias das artérias coronárias, doença cardíaca congénita ou doença de Kawasaki, entre outras. As arritmias são causas cardíacas menos frequentes de DT na criança (2%)<sup>(4,6)</sup>. Situações raras são as alterações estruturais como a estenose aórtica, a estenose pulmonar, o prolapso mitral e a cardiomiopatia hipertrófica.

O objetivo primordial na avaliação da DT na idade pediátrica é a exclusão da causa cardíaca e causas orgânicas potencialmente ameaçadoras da vida, que requerem intervenção terapêutica dirigida. As características da dor a averiguar, tais como a duração, localização, intensidade, frequência e irradiação, e os possíveis eventos desencadeantes / precipitantes (exercício, trauma, potenciais corpos estranhos ingeridos ou fator es ansiogénicos), são extremamente importantes para o diagnóstico diferencial. Igualmente relevante é a avaliação da repercussão das queixas nas atividades da vida diária, dado a associação desta condição com elevada percentagem de absentismo escolar e redução da qualidade de vida.

As alterações ao exame objetivo ocorrem em menos de 30% dos casos de DT<sup>(2,6)</sup>. No exame físico a atenção deve ser voltada para a aparência geral, sinais vitais e achados no exame torácico, cardíaco, pulmonar e abdominal, bem como na palpação dos pulsos periféricos<sup>(11)</sup>. Deve ser considerado o grau de ansiedade presente.

A realização de exames auxiliares de diagnóstico (EAD) deve ser ponderada nos casos em que exista suspeita de doença orgânica, ou no caso de dor severa que impossibilita a atividade diária. Uma radiografia torácica (Rx) deve ser obtida se existir dor aguda inexplicada, dificuldade respiratória, alterações auscultatórias pulmonares ou cardíacas, tosse significativa e/ou febre. Um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações deve ser obtido se existir síncope ou dor exacerbada com o exercício, tal como um Holter cardíaco, se existir suspeita de arritmia. O ecocardiograma deve ser requisitado na suspeita de alteração estrutural / funcional. Outros exames devem ser realizados de acordo com a suspeita clínica.

## Caso clínico

Adolescente de 16 anos, do sexo feminino, aparentemente bem até onze dias antes da recorrência ao SU do Hospital de São Teotónio (HST), altura em que iniciou quadro de DT, inicialmente ao nível esternal, com agravamento progressivo. No terceiro dia de doença, e pela persistência da intensidade da dor, recorreu ao Hospital da área da residência (HAR), onde realizou Radiografia do Tórax que não demonstrou alterações pleuro-parenquimatosas. Foi medicada com analgésico e relaxante muscular.

No sexto dia de doença, a dor localizou-se ao hemitórax direito, com manutenção da sua intensidade e sem limitação das atividades de vida diárias, tendo a jovem recorrido novamente ao HAR, onde foi mantido o plano. Apesar do anti-inflamatório fixo (Ibuprofeno), houve um agravamento progressivo das queixas álgicas, em decúbito dorsal e com a inspiração, desencadeando então acordares noturnos. No 11º dia de doença recorreu ao SU do HST por manter dor torácica intensa e dispneia, sem outra sintomatologia acompanhante, nomeadamente tosse, febre, pirose, disfagia ou dor abdominal. Existia um antecedente de traumatismo ocorrido duas semanas antes do início do quadro, sem noção de fraturas ou traumatismo torácico major. De referir nos antecedentes pessoais, a toma de estroprogestativos desde há 6 meses e hábitos tabágicos desde há 18 meses. Sem antecedentes familiares de relevo.

No exame objetivo destacava-se fácies de dor, taquipneia, tiragem global ligeira e na auscultação pulmonar uma diminuição do murmúrio vesicular na base pulmonar direita, associada a uma auscultação cardíaca rítmica, sem sopros ou outros ruídos adventícios, com saturação de oxigénio de 94%. Não foram encontrados sinais de insuficiência cardíaca e a palpação abdominal era inocente. Perante este quadro foram colocadas as hipóteses de Pneumonia e Pneumotórax, tendo sido realizada Radiografia de Tórax que revelou hipotransparência da base direita e apagamento do ângulo costo-frénico direito (figura 1).

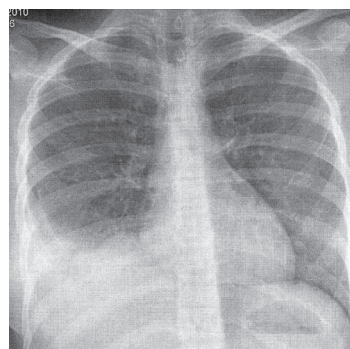


Figura 1 • Radiografia Tórax realizado no SU no D11 de doença.

O estudo analítico revelou neutrofilia relativa com PCR elevada (Tabela 1).

Tabela 1 • Análises no SU em D11 de doença

Parâmetro	Valor
Hb (g/dl)	13
Htco (%)	37,4
Erit. (X 10 <sup>12</sup> /L)	4,15
Plaqs. (10 <sup>9</sup> /L)	272
GB (10 <sup>9</sup> /L)	13,6
NS / Linf (%)	78,1/13,3
Hemocultura	negativa
PCR (mg/dl)	19,58

Foi internada com o diagnóstico de Pneumonia sob Ampicilina endovenosa (120mg/Kg/dia).

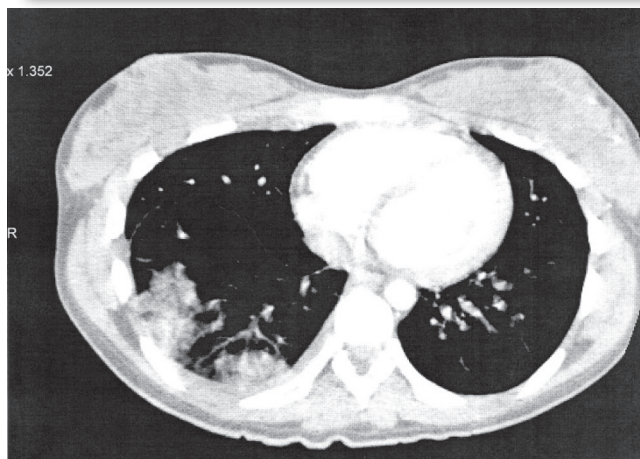
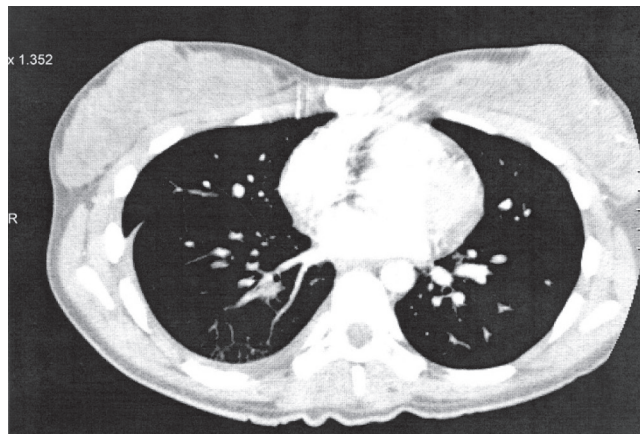
No primeiro dia de internamento ocorreu agravamento da toracalgia e ortopneia, mantendo-se apirética, sem tosse ou necessidades de oxigenoterapia.



Perante a persistência do quadro clínico e revisão dos dados da anamnese, foi colocada a hipótese de TEP. Foram realizados novos EAD, que revelaram um hemograma sobreponível ao anterior, valor de PCR e D-Dímeros elevados (651mg/dL), com tempos de coagulação normais (Tabela 2). De seguida foi realizada TC pulmonar com angiografia (Angio-TC) que revelou imagens que confirmavam a tromboembolia (preenchimento da artéria lobar inferior direita por volumoso trombo endoluminal e alargamento dos vasos principais e ramos segmentares) – (Imagem 2). Realizou ainda um Ecocardiograma e ECG que se mostraram normais.

Tabela 2 • Análises sanguíneas realizadas em D1 de internamento

Parâmetros	Valores	Parâmetros	Valores
Hb (g/dl)	12,2	ALT / AST (mg/dl)	19/16
Htco (%)	34,8	PCR / PCT	25,2/0,11
Erit. (X 10 <sup>12</sup> /L)	4	Gasimetria	S/ alterações
Plaqs. (10 <sup>9</sup> /L)	323	INR	1.06
GB (10 <sup>9</sup> /L)	13,2	TP (s)	12,5
NS / Linf (%)	84,7/8,1	Protrombinémia (%)	91
Ureia/creat. (mg/dl)	21 / 0,6	APTT (s)	27
CPK (Ui/L)	90	D-dímeros	661



Figuras 2 e 3 • TC Pulmonar com Angiografia realizada em D1 de internamento

Perante o quadro de TEP iniciou anticoagulação diária (Enoxaparina 60 mg SC), que manteve desde o primeiro dia de internamento (D1)

até ao 21º (D21). Clinicamente houve necessidade de analgesia endovenosa até D4, com escala numérica de dor sempre superior a 7 em 10, e com SDR mantido, sem necessidades de oxigenoterapia suplementar. De D4 a D7, manteve queixas mais frustrantes, com SDR melhorado. A partir de D7 manteve-se sem queixas ou SDR. Em D12 iniciou anticoagulação oral com Varfarina, mantendo a Enoxaparina sc até D21, altura em que suspendeu esta última, após se ter atingido o INR alvo.

Em internamento realizou estudo analítico para exclusão de causas secundárias de TEP, nomeadamente tumorais, metabólicas ou autoimunes, que se revelaram normais (Tabela 3).

Tabela 3 • Estudo analítico realizado em internamento, para exclusão de causas de TEP secundária

<b>Tumoral</b>	ác. Úrico (2,3); LDH (339) – mg/dL
<b>Metabólico</b>	CT (132) / HDL (39) / LDL (60) / TG (161) mg/dl
<b>Autoimune</b>	Ag. Lúpico (neg.); Ac. Anticardiolipina (IgG e IgM neg.), ANA e Ac. Anti-DNA (neg.); Anti b2 glicoproteína 1 (neg.)
<b>Função renal</b>	Ureia (21), Creatinina (0,6) – mg/dL / Sumária Urina – Normal
<b>Lesão hepática</b>	ALT (19); AST (16) – UI/L

Em D23 de internamento, e dada a melhoria clínica com estabilidade dos valores de INR, decidiu-se alta com manutenção da anticoagulação oral, com ajuste semanal e posteriormente quinzenal, segundo o valor de INR. Foi aconselhada a cessação tabágica e de estroprogestativo oral. Repetiu Angio-TAC de controlo (12 dias após alta), que mostrou trombose de caráter residual da artéria lobar inferior direita e áreas residuais de enfarte. Foi realizado estudo para exclusão de patologia pró-trombótica seis meses após a alta, que revelou valores de Anti Trombina III, Resistência proteína C ativada (%), Proteína C / S (%), Fator V Leiden, Protrombinémia G20210, MTHFR C677T, MTHFR A1298C e Homocisteína normais.

## Discussão

Estamos perante um caso de TEP, que embora raro na idade pediátrica (0,3:100.000) <sup>(14)</sup>, pode ser fatal se não for identificado e tratado a tempo. A forma de apresentação neste caso foi a dor torácica, presente em 84% dos casos <sup>(13)</sup>, sendo este o sintoma inicial mais frequente nesta idade. Outro importante sintoma foi a dispneia, igualmente frequente (presente em 58% dos casos, de acordo com a literatura) <sup>(17)</sup>. A taquipneia e a tiragem intercostal persistentes e inexplicáveis, tal como neste caso, são sinais frequentes de TEP. Embora não se tenham verificado, tosse (47%) e hemoptises (32%) podem também fazer parte do quadro clínico <sup>(13)</sup>. Inicialmente, a hipótese de diagnóstico colocada no SU do HST foi a Pneumonia, devido à diminuição do murmúrio vesicular à auscultação pulmonar e à hipotransparência da base direita visível na Radiografia de Tórax. Na realidade, estas alterações radiológicas estão presentes em alguns casos de TEP <sup>(13,17)</sup>, confundindo-se com pneumonia, o que leva ao adiamento do diagnóstico e correta terapêutica.

Em 95% dos casos existe pelo menos uma condição física ou um fator externo predisponentes <sup>(15,16)</sup>, tais como os presentes no caso apresen-

tado (hábitos tabágicos, consumo de estroprogestativos e traumatismo prévio).

O diagnóstico definitivo foi estabelecido através da realização de angio-TC torácica que se tem vindo a revelar como o EAD de primeira escolha, embora a angiografia pulmonar seja ainda considerada o gold standard. A sensibilidade (até 100%) e especificidade (81-100%) da Angio-TC são as suas principais vantagens, embora existam desvantagens, nomeadamente em idade pediátrica, devido à radiação elevada e utilização de contraste iodado endovenoso <sup>(18,19)</sup>.

Após o estabelecimento do diagnóstico, foi iniciada terapêutica com Heparina de baixo peso molecular (HBPM) sub-cutânea. Esta deve ser mantida pelo menos 5 dias (nos casos de TEP ligeira) <sup>(21)</sup> e até doze dias (nos casos de TEP extensa) <sup>(21)</sup>. Pelo facto da paciente se ter mantido hemodinamicamente estável não foi necessário realizar trombólise, tal como descrito na literatura <sup>(15,16)</sup>. A anticoagulação oral foi iniciada em concomitância com a HBPM sub-cutânea e mantidos até à obtenção de INR entre 2,0 e 3,0 por pelo menos dois dias consecutivos <sup>(21)</sup>.

Houve uma boa recuperação clínica após o início da terapêutica, com manutenção da anticoagulação oral por um período superior a 3 meses <sup>(21)</sup>. Quanto à recorrência e sequelas pulmonares, a literatura mais recente não oferece informação suficiente, uma vez que os estudos pediátricos nesta área são ainda insuficientes.

## Conclusão

A TEP é uma doença rara em idade pediátrica, contudo, a taxa de incidência encontra-se provavelmente sub-valorizada, uma vez que o quadro clínico é por vezes silencioso ou apresenta-se com sintomas ou sinais que mimetizam outras doenças, tal como o caso clínico descrito o comprova. Assim, é essencial elevada suspeita clínica nos casos de TEP, para iniciar precocemente a HBPM e desta forma prevenir a extensão do trombo e complicações cardíacas e pulmonares agudas e tardias potencialmente fatais.

## Bibliografia

- Rowe BH, Dulberg CS, Peterson RG, *et al.*; Characteristics of children presenting with chest pain to a pediatric emergency department. *CMAJ* 1990;143(5): 388-94.
- Gastesi Larranaga M, Fernandez Landaluce A, Mintegi Raso S, *et al.*; Chest pain in pediatric emergency departments: a usually benign process. *An Pediatr (Barc)* 2003;59(3):234-8.
- Massin MM, Montesanti J, Gerard P, *et al.* Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Acta Clin Belg* 2006; 61:161-5.
- Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, *et al.* Chest pain in pediatric patients presenting to an emergency department or to a cardiac clinic. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43(3):231-8.
- Selbst SM, Ruddy RM, Clark BJ, *et al.* Pediatric chest pain: a prospective study. *Pediatrics* 1988;82(3):319-23.
- Lin CH, Lin WC, Ho YJ, *et al.* Children with chest pain visiting the emergency department. *Pediatr Neonatol* 2008;49(2):26-9.
- Cagdas DN, Pac FA. Cardiac chest pain in children. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9:401-6.
- Driscoll DJ, Glicklich LB, Callen WJ. Chest pain in children: a prospective study. *Pediatrics* 1976;57(5):648-51.
- Zavaras-Angelidou KA, Weinhouse E, Nelson DB. Review of 180 episodes of chest pain in 134 children. *Pediatr Emerg Care* 1992;8(4):189-93.
- Evangelista JA, Parsons M, Renneburg AK. Chest pain in children: diagnosis through history and physical examination. *J Pediatr Health Care* 2000;14(1): 3-8.
- Jennifer Thull-Freedman, MD, MSc; Evaluation of Chest Pain in the Pediatric Patient; *Med Clin N Am* 94 (2010) 327-47.
- Yildirim A, Karakurt C, Karademir S, *et al.* Chest pain in children. *Int Pediatr* 2004; 19(3):175-9.
- Bernstein D, Coupey S, Schonberg SK. Pulmonary embolism in adolescents. *Am J Dis Child* 1986;140:667-71.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998; 158:585-93.
- Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, *et al.* Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood* 1994;83:1251-7.
- van Ommen CH, Heijboer H, Buller HR, Hirasing RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in the Netherlands. *J Pediatr* 2001;139:676-81.
- van Ommen CH, Heyboer H, Groothoff JW, Teeuw R, Aronson DC, Peters M. Persistent tachypnea in children: keep pulmonary embolism in mind. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998;20:570-3.
- Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000;160:293-8.
- Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:227-32.
- Weins L, Sabath R, Ewing L. Chest pain in otherwise healthy children and adolescents is frequently caused by exercise-induced asthma. *Pediatrics* 1992;90: 350-3.
- C. Heleen Van Ommen, Marjolein Peters; Acute pulmonary embolism in childhood; *El Sevier, Thrombosis Research* (2006) 118, 13-25.



# Pneumonite de hipersensibilidade em idade pediátrica – revisão teórica e algoritmo de atuação

## *Hypersensitivity pneumonitis in children – a theoretical review and algorithm of action*

Sónia Regina Silva <sup>(1)</sup>, Isabel Carvalho <sup>(2)</sup>,  
Jorge Romariz <sup>(3)</sup>, Herculano Costa <sup>(3)</sup>, Fátima Praça <sup>(4)</sup>

### Resumo

**Introdução:** A pneumonite de hipersensibilidade (PH) ou alveolite alérgica extrínseca é uma doença inflamatória pulmonar, resultante da exposição a diferentes agentes ambientais. Embora rara em idade pediátrica, pode condicionar um impacto importante na saúde e qualidade de vida da criança/adolescente. Neste grupo etário, o seu diagnóstico exige um elevado índice de suspeição.

**Objetivos:** Rever aspetos da epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e prognóstico da PH em idade pediátrica e estabelecer linhas orientadoras de atuação.

**Métodos:** Seleção de artigos relevantes, publicados entre 1932 e 2011, através da base de dados PubMed® e locais de acesso livre da internet.

**Desenvolvimento:** Em idade pediátrica, a PH está frequentemente associada à exposição ambiental doméstica, não se conhecendo a sua prevalência exata. A apresentação clínica e as alterações nos exames complementares de diagnóstico são inespecíficas. O tratamento assenta na evicção do antígeno suspeito, associada a corticoterapia nas formas subaguda e crónica. A forma de apresentação aguda, o diagnóstico precoce e a rápida evicção do antígeno, estão associados a melhor prognóstico.

**Conclusão:** De acordo com o revisto, propomos linhas orientadoras de atuação no diagnóstico, tratamento e seguimento desta patologia em idade pediátrica.

**Palavras-chave:** Alveolite alérgica extrínseca, Criança, Pediatria, Pneumonite de hipersensibilidade.

### Introdução

A pneumonite de hipersensibilidade (PH) ou alveolite alérgica extrínseca é uma doença granulomatosa pulmonar, associada à exposição a vários agentes orgânicos ou, ocasionalmente, inorgânicos <sup>(1-3)</sup>. A inalação repetida desse(s) antígeno(s) desencadeia uma reação de hipersensibilidade em indivíduos imunologicamente sensibilizados, que resulta numa lesão inflamatória a nível dos bronquíolos terminais, paredes alveolares e interstício pulmonar <sup>(1-3)</sup>.

Foi em 1932 que Campbell descreveu pela primeira vez o pulmão de fazendeiro, em agricultores expostos a feno com bolor, acreditando que se tratava de uma infeção micótica do pulmão <sup>(4)</sup>. Pepys enfatizou a natureza imune da doença, demonstrando a presença de anticorpos precipitantes para antígenos extraídos do feno com bolor no soro dos doentes afetados <sup>(5)</sup>. Os primeiros casos pediátricos, conhecidos mais de três décadas após o diagnóstico em adultos, estiveram associados à exposição a aves <sup>(6)</sup>.

Com este artigo os autores pretendem atualizar os conhecimentos acerca desta patologia na idade pediátrica, com base numa revisão

### Abstract

**Introduction:** Hypersensitivity pneumonitis (HP) or extrinsic allergic alveolitis is a pulmonary inflammatory disease resulting from exposure to different environmental agents. Although being rare, HP can severely affect children/adolescent's health and quality of life. In this age group, diagnosis of HP requires a high index of suspicion.

**Objectives:** To review aspects of epidemiology, etiology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, treatment and prognosis of pediatric HP and to develop action guidelines.

**Methods:** Selection of relevant articles from PubMed® database and open access repositories published between 1932 and 2011.

**Development:** During childhood, HP is often associated with environmental home exposure, but its exact prevalence is unknown. The clinical presentation and changes in diagnostic exams are nonspecific. The treatment consists of avoiding contact with the suspect antigen associated with corticosteroid therapy in sub-acute and chronic forms. Acute presentation, early diagnosis and rapid antigen avoidance are associated with a better prognosis.

**Conclusion:** According to the revised guidelines, we propose action in the diagnosis, treatment and follow-up of this condition in children.

**Keywords:** Extrinsic allergic alveolitis, Child, Hypersensitivity pneumonitis, Pediatrics.

bibliográfica extensa e propor linhas orientadoras de atuação diagnóstica e terapêutica. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, selecionando os artigos relevantes publicados entre 1932 e 2011, através da base de dados PubMed® e locais de acesso livre da internet (línguas inglesa, portuguesa, francesa e espanhola), utilizando as palavras-chave *hypersensitivity pneumonitis* e *children*.

### Epidemiologia

A prevalência da PH varia com o país, a região e consoante o tipo, frequência, intensidade e duração da exposição à fonte ambiental <sup>(1-3)</sup>. Em Portugal, existem duas formas de PH na idade adulta que se destacam pela sua frequência: a suberosa e o pulmão de criadores de aves <sup>(3)</sup>. Estima-se que a PH afete 9 a 19% dos corticeiros e 2 a 5% dos columbófilos <sup>(3)</sup>.

1 Interna Complementar de Pediatria – Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. 2 Assistente Hospitalar de Pediatria - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E. 3 Assistente Hospitalar Graduado de Pediatria - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E. 4 Assistente Graduado Sênior – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.

**Correspondência:** Sónia Silva - soniasilva81@sapo.pt

Desconhece-se a prevalência exata da PH em idade pediátrica <sup>(1-3,7)</sup>, embora se reconheça que é menor que no adulto. De acordo com uma revisão bibliográfica de 61 casos pediátricos publicados na literatura de 1967 a 2002, a PH foi mais prevalente no sexo masculino (M:F→2:1) e a idade média ao diagnóstico foi de  $11 \pm 4,6$  anos <sup>(7)</sup>.

## Etiologia

São muitas as fontes ambientais e ocupacionais associadas a PH <sup>(1,3,7,8-16)</sup>. O **Quadro 1** resume as principais.

Em idade pediátrica a exposição ocorre na maioria dos casos em casa <sup>(7-17)</sup>, habitualmente associada a aves (49%, pombo doméstico na maioria <sup>(7)</sup>), a fungos e bactérias (41%) <sup>(7-17)</sup>.

Quadro 1 • Causas mais frequentes de pneumonia de hipersensibilidade

Doença	Fonte de exposição	Antígeno provável
Pulmão de criadores de aves	excrementos e/ou penas de aves	Imunoglobulina A, mucina intestinal, proteínas do pó das penas
Pulmão do fazendeiro	poeiras de feno	<i>Sacharopolyspora rectivirgula</i> , <i>Thermoactinomyces vulgaris</i>
Suberose	poeiras de cortiça bolorenta	<i>Penicillium glabrum</i> ( <i>P. frequentans</i> )
Pneumonia de hipersensibilidade dos trabalhadores das madeiras	poeiras de madeira	<i>Alternaria</i> spp, <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Rhizopus</i> spp, <i>Mucor</i> spp
Pulmão dos humidificadores	humidificadores e ar condicionado contaminados	<i>Actinomyces thermophilus</i> , <i>Micromyces</i> , outros fungos
Pulmão dos queijeiros	queijos e casca	<i>Penicillium casei</i> , <i>Penicillium roqueforti</i>
Pneumonia de hipersensibilidade do verão ("summer-type")	poeiras das paredes das casas (Japão)	<i>Trichosporon asahii</i> ( <i>T. cutaneum</i> , <i>T. mucoides</i> )
Pneumonia de hipersensibilidade aos isocianatos	tintas, lacas, vernizes, espumas	Haptenos (diisocianato de tolueno, diisocianato de difenilmetano, diisocianato de hexametileno)

## Fisiopatologia

Na fisiopatologia da doença estão envolvidos mecanismos imunológicos <sup>(2)</sup>. Fatores ambientais (como o tipo de exposição, coexistência de infeção respiratória ou exposição ao fumo do tabaco) e fatores genéticos (polimorfismos das citocinas e recetor *Fc*) parecem interferir na evolução da doença <sup>(2,17)</sup>. A inalação dos antígenos, partículas com baixo peso molecular e diâmetro aproximado de cinco micrómetros <sup>(17)</sup>, que se depositam nos espaços aéreos distais, desencadeia uma resposta imunológica do tipo humoral e celular. Na fase aguda, os linfócitos B produzem imunoglobulinas (na sua maioria IgG), que formam imunocomplexos com os antígenos inalados. A consequente ativação do complemento e a produção de citocinas (essencialmente interleucina-4 e interferon-gama) pelos linfócitos T estimula os macrófagos alveolares. A interleucina-1 e o fator de necrose tumoral alfa, produzidos por estes, são responsáveis pelo aparecimento

de febre e outros sintomas sistémicos. A proteína inflamatória dos macrófagos estimula a sua transformação em células gigantes multinucleadas, que se agrupam formando granulomas na fase subaguda, com evolução para fibrose pulmonar na fase crónica da doença <sup>(1-3,17)</sup>.

## Clínica

A apresentação clínica é inespecífica. Classicamente, descrevem-se três formas de apresentação: aguda, subaguda e crónica (**Quadro 2**) <sup>(1-3)</sup>.

Em idade pediátrica, o aparecimento dos sintomas ocorre, em média, aos  $9,9 \pm 3,9$  anos <sup>(17)</sup> e a forma de apresentação subaguda é a mais comum <sup>(1-3,17)</sup>. A intolerância ao exercício, tosse, perda de peso e a febre são os sintomas mais frequentes <sup>(17)</sup>.

Quadro 2 • Formas de apresentação clínica de pneumonia de hipersensibilidade

Forma	Tipo de exposição	Início da clínica	Sintomas
Aguda	Intermitente e intensa	4-8h após a exposição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Episódios recorrentes de febre, tosse seca, dispneia, mialgias e cefaleias</li> <li>Melhoria gradual nas 12-48h seguintes ao afastamento do antígeno</li> <li>Os sintomas podem prolongar-se até uma semana</li> </ul>
Subaguda	Mais prolongada, mas menos intensa	Manifesta-se progressivamente (dias/semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tosse, dispneia de esforço rapidamente progressiva, febre, astenia, anorexia, perda de peso</li> </ul>
Crónica	Prolongada/persistente a pequenas doses de antígeno	Clínica insidiosa (meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tosse produtiva, dispneia de esforço ou em repouso, taquipneia, perda de peso</li> <li>Evolução para fibrose pulmonar</li> </ul>

## Diagnóstico

Não há um quadro clínico ou alterações nos exames complementares de diagnóstico que sejam patognomônicos de PH <sup>(1-3)</sup>. Assim, o diagnóstico assenta na combinação dos dados da anamnese, exame objetivo e exames complementares.

### 1 • Anamnese e exame objetivo

- *História de exposição*: pássaros, travesseiros e/ou edredons de penas, humificadores, desumidificadores, infiltrações nas paredes (especialmente em áreas mal ventiladas – caves, sótãos), uso de instrumentos musicais de sopro (crescimento de fungos na peça bucal) – **Quadro 1**.
- *Clínica (Quadro 2)*
- *Exame objetivo*: febre, alterações à auscultação pulmonar (crepitações inspiratórias na metade ou terço inferior de ambos os hemitoraces, ocasionalmente sibilos) e o hipocratismo digital são as alterações mais frequentes <sup>(17)</sup>.

### 2 • Exames complementares de diagnóstico <sup>(1,2,7,17-21)</sup>

- *Estudo analítico*: leucocitose moderada (13 000 - 20 000 leucócitos/mm<sup>3</sup>), neutrofilia, elevação da proteína C reativa, da velocidade de sedimentação e das imunoglobulinas (IgG, IgM e, ocasionalmente, IgA). A IgE e os eosinófilos estão caracteristicamente normais <sup>(1,2)</sup>.
- *Precipitinas séricas e/ou IgG-específicas*: podem ser positivas, mas a positividade não é fundamental para o diagnóstico. A determinação de precipitinas para o antígeno suspeito é um método qualitativo e mais específico. A determinação de IgG específicas é um método quantitativo e mais sensível (traduz exposição ao antígeno, com ou sem doença) <sup>(1,2)</sup>.
- *Lavado broncoalveolar (LBA)*: o resultado é variável com o tempo decorrido após a exposição, fase da doença e tipo de antígeno <sup>(1,2,18,19)</sup>. São achados sugestivos a presença de uma população de linfócitos superior a 60%, aumento dos linfócitos CD8+ com índice CD4/CD8 inferior a 1% (raramente encontrado na criança), população de mastócitos superior a 1% (com presença de células espumosas) <sup>(1,2)</sup>.
- *Biópsia pulmonar*: é um exame de última linha <sup>(1,3)</sup>. Pode ser visível uma infiltração intersticial difusa de neutrófilos, posteriormente ocorre infiltração por linfócitos e plasmócitos, mastócitos e macrófagos que envolvem inicialmente os alvéolos, paredes alveolares e bronquíolos terminais. Os granulomas não-caseosos (característicos da fase subaguda), estão ausentes em 30% dos casos e são de difícil diagnóstico diferencial com outras patologias granulomatosas <sup>(2)</sup>. Nas fases subaguda/crónica pode ocorrer attingimento dos bronquíolos (bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, presente em 15 a 20% dos casos) <sup>(1-2)</sup>. Na fase crónica surge fibrose intersticial <sup>(1-3)</sup>.
- *Radiografia do tórax*: é normal na maioria dos casos (até 87%) <sup>(1-3,17)</sup>. Nas fases aguda e subaguda é característico o infiltrado nodular ou reticulo-nodular isolado ou difuso, mais evidente nos lobos inferiores e médio. Estas alterações têm pouca relação com a clínica e tendem a desaparecer após cessar a exposição <sup>(1-3,17)</sup>. Na fase crónica, o infiltrado reticulo-nodular difuso/padrão em favo de mel é sugestivo de fibrose pulmonar <sup>(1,3)</sup>.
- *Tomografia computadorizada (TC) de alta resolução*: é o exame imagiológico de maior utilidade no diagnóstico de PH <sup>(1-3,17)</sup>. Nas fases agu-

da e subaguda, pode revelar um padrão micronodular centrolobular ou difuso e, na fase crónica, áreas em vidro despolido, pulmão em favo de mel e enfisema <sup>(1-3,16,17)</sup>.

- *Provas de função respiratória (PFR) espirometria/pletismografia e teste de difusão*: é frequente o padrão restritivo, com diminuição da capacidade vital (CV), capacidade pulmonar total (CPT) e diminuição da capacidade de difusão <sup>(1-3,13)</sup>. Na fase crónica da doença, pode surgir um padrão obstrutivo <sup>(1-3)</sup>. A hipoxemia persistente é um fator de prognóstico desfavorável <sup>(1-3,13)</sup>.
- *Provas de provocação inalatória*: raramente utilizadas, dada a falta de padronização de antígenos e técnicas <sup>(1,2)</sup>. Na exposição laboratorial são feitas nebulizações com o antígeno suspeito e monitorização nas 24 horas após a exposição, em regime de internamento <sup>(1,2)</sup>. A exposição ambiental consiste na exposição ao ambiente suspeito, após a sua evicção em pelo menos 72 horas, e monitorização nas 24 horas seguintes <sup>(1,2)</sup>. Devem ser vigiados sinais e sintomas de PH na forma aguda (primeiras 4-8 horas): febre, tosse seca, dispneia, cefaleias, mialgias e alterações à auscultação pulmonar (crepitações bibasais) <sup>(1,2)</sup>. É considerada uma prova positiva se ocorrer diminuição em 15% da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1), nas oito horas após a exposição <sup>(2)</sup>. A exposição laboratorial está associada a um risco de exacerbação aguda da PH, com potencial reação sistémica grave <sup>(1,2)</sup>. A exposição ambiental, apesar de ser um método barato e seguro, não tem especificidade para o antígeno <sup>(1,2)</sup>.
- *Os testes cutâneos* são pouco úteis no diagnóstico de PH <sup>(7)</sup>. Têm uma baixa especificidade, podendo ser positivos em até metade dos indivíduos assintomáticos expostos. As preparações dos antígenos são difíceis de obter e podem ser irritantes para a pele (como ocorre, frequentemente, com o soro de aves) <sup>(7)</sup>.

Em 1997 foram propostos os critérios de diagnóstico de PH para a idade adulta, aprovados pela *The American Academy of Allergy Asthma and Immunology* <sup>(22)</sup>. O diagnóstico exige o cumprimento de pelo menos quatro critérios maior, dois critérios minor e a exclusão de outras hipóteses de diagnóstico <sup>(22)</sup>.

Os critérios maior são:

- 1 - História de **sintomas** consistentes com PH, que aparecem ou agravam em poucas horas após a exposição ao antígeno.
- 2 - Confirmação da **exposição** ao antígeno pela história, investigação ambiental, teste de precipitinas no soro e/ou anticorpos no lavado broncoalveolar.
- 3 - Alterações na **radiografia do tórax** ou **TC de alta resolução** compatíveis com PH.
- 4 - **Linfocitose no lavado broncoalveolar**, se realizado.
- 5 - **Alterações histológicas** compatíveis, se realizada biópsia pulmonar.
- 6 - **Teste de provocação ambiental** positivo (sintomas e alterações laboratoriais após exposição ao ambiente suspeito) ou teste de **provocação inalatória controlada** positivo.

Os critérios minor são:

- 1 - Crepitações bibasais.
- 2 - Diminuição da capacidade de difusão.
- 3 - Hipoxémia arterial, em repouso ou com o exercício.

As crianças também reúnem a maioria destes critérios, contudo deve ter-se em conta algumas particularidades: o LBA e as provas de provocação não são muitas vezes efetuados e a capacidade de difusão é difícil de realizar nas crianças com menos de 6-7 anos de idade <sup>(17)</sup>. Propomos um algoritmo de atuação no diagnóstico de PH em idade pediátrica (**Figura 1**). Os **diagnósticos diferenciais** a considerar variam com a forma de apresentação da PH<sup>(1-3,7)</sup> (**Quadro 3**).

Tratamento

O diagnóstico precoce e a evicção do antígeno são os pilares essenciais do tratamento. Nas formas subaguda e crónica, está recomendada a corticoterapia sistémica: prednisolona na dose inicial de 1-2mg/Kg/dia *per os* (máximo de 60mg/dia) e redução gradual após um mês de tratamento até à dose de manutenção (0,1-1mg/Kg/dia, máximo de 60mg/dia), mantida pelo menos durante dois meses. Caso não se verifique boa resposta

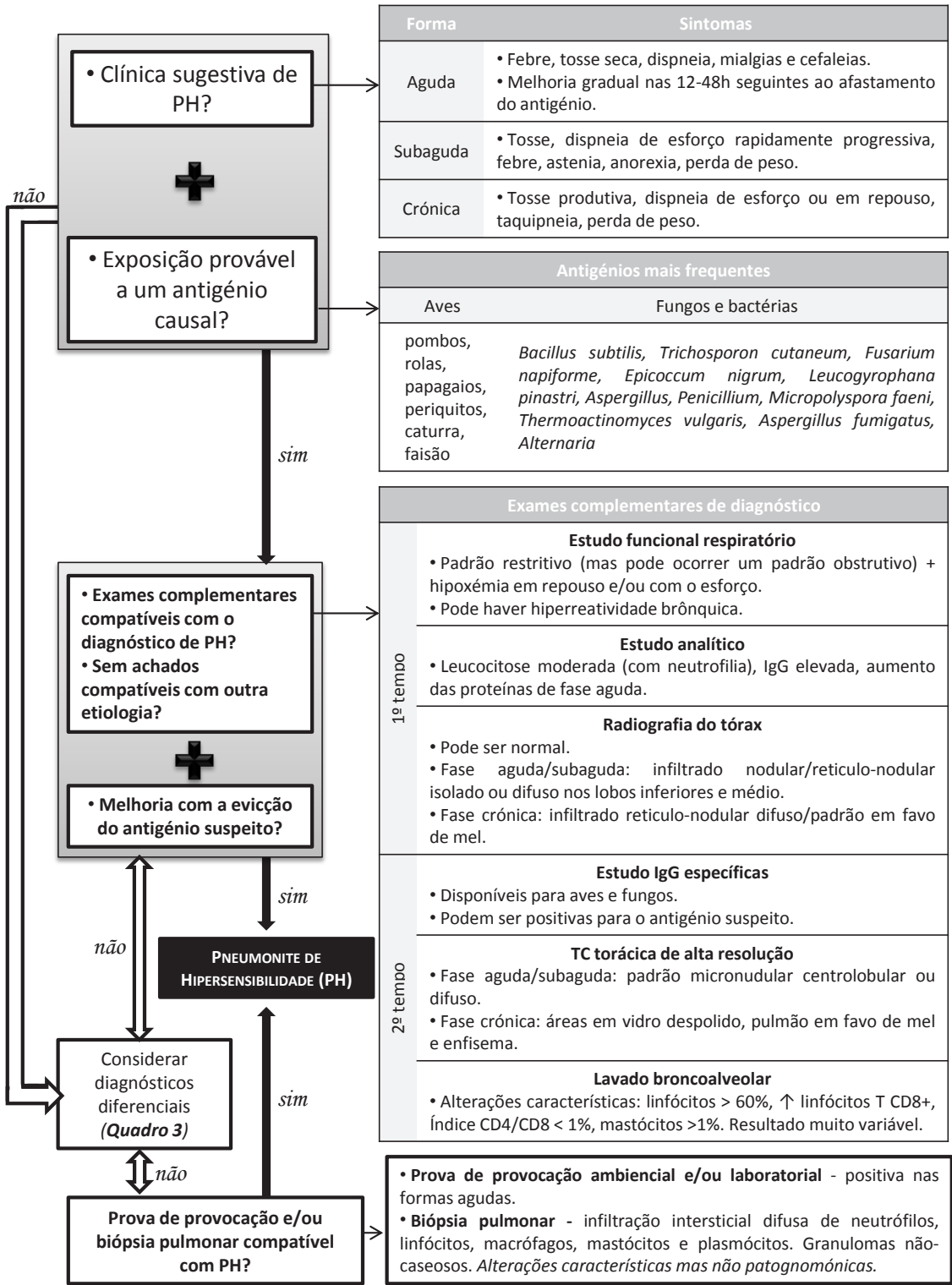


Figura 1 • Algoritmo de diagnóstico da pneumonite de hipersensibilidade (PH) em idade pediátrica



Quadro 3 • Diagnósticos diferenciais de pneumonia de hipersensibilidade em idade pediátrica

Forma	Diagnósticos diferenciais
<b>Aguda</b>	Traqueobronquite aguda, bronquiolite aguda, hiperreatividade brônquica, pneumonia vírica/bacteriana, pneumonia por aspiração, exposição aguda a endotoxina, bronquiolite obliterante.
<b>Subaguda</b>	Pneumonias de repetição, aspergilose broncopulmonar alérgica, infecção por micobactérias, infecção por fungos, pneumocitose, histiocitose de células Langerhans, doenças auto-imunes (granulomatose de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistémico, sarcoidose).
<b>Crónica</b>	Fibrose pulmonar idiopática, bronquiectasias/bronquioectasias, doença auto-imune, infecção pulmonar pelo complexo <i>Mycobacterium avium</i> .

ao corticoide oral e/ou na presença de clínica grave com insuficiência respiratória deve iniciar-se terapêutica endovenosa (metilprednisolona: 2mg/Kg/dia) até melhoria clínica, seguida de corticoterapia oral ou inalada durante pelo menos dois meses. A corticoterapia inalada é uma alternativa eficaz e com menos efeitos adversos <sup>(5,23)</sup>. Nas crianças com mais de 12 anos, pode ser considerada de forma isolada. Nas mais pequenas, deve associar-se ou substituir a corticoterapia sistémica após um período de pelo menos 15 dias de tratamento associado a melhoria clínica <sup>(5,23)</sup>.

Nas formas agudas graves pode ponderar-se corticoterapia durante 2-3 semanas.

Os broncodilatadores podem ser úteis se existir broncospasmo (**Quadro 4** <sup>(1,17,23-25)</sup>).

### Prognóstico

O prognóstico varia com a forma de apresentação da PH <sup>(1-3)</sup>. Nas formas aguda/subaguda ocorre habitualmente uma melhoria clínica

Quadro 4 • Tratamento da pneumonia de hipersensibilidade em idade pediátrica

Forma	Tratamento
<b>Aguda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evicção do antígeno</li> <li>• Corticoterapia (CT) <i>sistémica</i> nas crises graves: Prednisolona: 0,5-2mg/kg/dia <i>per os</i> (max 60mg/dia), 2-3 semanas</li> <li>• Broncodilatadores se broncospasmo</li> </ul>
<b>Subaguda/ crónica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evicção do antígeno</li> <li>• Corticoterapia <i>Sistémica:</i> Prednisolona dose inicial 1-2mg/Kg/dia <i>per os</i> (max 60mg/dia) dose de manutenção 0,1-1mg/Kg/dia <i>per os</i> (max 60mg/dia), durante ≥ 2meses Metilprednisolona: 2mg/Kg/dia <i>ev</i>, 1-2 semanas → CT oral ou inalada <i>Inalatória:</i> Budesonida (3M - 2A: 200mcg/dia; &gt; 2A: 400mcg/dia) Fluticasona (≥ 4A: 200mcg/dia)</li> <li>• Broncodilatadores se broncospasmo</li> </ul>

} Duração: ≥ 6 meses

gradual nos primeiros seis meses após evicção do antígeno, com recuperação completa da função pulmonar. Na forma de apresentação crónica verifica-se progressão da doença, mesmo após evicção do antígeno. O grau de fibrose aquando do diagnóstico é um fator importante do prognóstico <sup>(3,7,17)</sup>.

### Seguimento

É essencial assegurar a evicção do antígeno e proporcionar o acompanhamento e apoio do doente e família. Em idade pediátrica, a expo-

sição ocorre frequentemente em casa, pelo que a evicção do antígeno pode ser muito difícil <sup>(1,2,15)</sup>.

Deve fazer-se uma reavaliação clínica e espirométrica regular, de acordo com a gravidade e evolução da doença <sup>(1-3,25)</sup>. Se for iniciada corticoterapia e a criança/adolescente apresentar evolução clínica favorável, sugerimos reavaliações pelo menos aos 15 dias, 1º, 2º, 4º, 6º, 9º, 12º meses e depois a cada seis meses até remissão dos sintomas e normalização/estabilização das PFR e radiografia pulmonar.



A radiografia pulmonar e as IgG específicas devem ser repetidas duas vezes por ano até à sua normalização/estabilização <sup>(1-3,25)</sup>.

#### Contribuição de cada autor para o trabalho:

**Preparação do manuscrito:** Sónia Regina Silva, Isabel Carvalho, Jorge Romariz, Herculano Costa, Fátima Praça

**Pesquisa bibliográfica:** Sónia Regina Silva, Herculano Costa, Isabel Carvalho

**Revisão da versão final do manuscrito:** Isabel Carvalho, Jorge Romariz, Herculano Costa, Fátima Praça

## Bibliografia

- Venkatesh P, Wild L. Hypersensitivity Pneumonitis in Children. *Pediatr Drugs* 2005; 7(4): 235-44.
- Cortés SL. Neumonitis por hipersensibilidad. Alveolitis alérgica extrínseca. *An Esp Pediatr* 2002; 56(supl 2): 46-53.
- Winck JC. Pneumonia de hipersensibilidade: a experiência portuguesa. *Rev Port Pneumol* 2009; XI: S51-S64.
- Campbell JM. Acute symptoms following work with hay. *BMJ* 1932; 2: 1143-4.
- Pepys J, Jenkins PA, Festenstein GN, Lancey ME, Gregory PH, Skinner FA. Farmer's lung. Thermophilic actinomyces as a source of "farmer's lung hay" antigen. *Lancet* 1963; 2(7308): 607-12.
- Stiehm ER, Reed CE, Tooley WH. Pigeon breeder's lung in children. *Pediatrics* 1967; 39(6): 904-15.
- Knutsen A, Sotelo-Avila C, Alberts GM. Hypersensitivity Pneumonitis in Children. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 2003; 16(4): 247-64.
- Hughes WF, Mattimore JM, Arbesma CE. Farmer's lung in an adolescent boy. *Am J Dis Child* 1969; 118(5): 777-80.
- Chandra S, Jones HE. Pigeon fancier's lung in children. *Arch Dis Child* 1972; 47(255): 716-8.
- Thorshauge H, Fallesen I, Ostergaard PA. Farmer's lung in infants and small children. *Allergy* 1989; 44(2): 152-5.
- Yee WFH, Castile RG, Cooper A. Diagnosing bird fancier's disease in children. *Pediatrics* 1990; 85(5): 848-52.
- Eisenberg JD, Montanero A, Lee RG. Hypersensitivity Pneumonitis in an Infant. *Pediatr Pulm* 1992; 12(3): 186-90.
- Krasnick J, Patterson R, Stillwell PC, Basaran MG, Walker LH, Kishore R. Potentially Fatal Hypersensitivity Pneumonitis in a Child. *Clin Pediatr* 1995; 34(7): 388-91.
- Hogan MB, Patterson R, Pore RS, Corder WT, Wilson NW. Basement shower hypersensitivity pneumonitis secondary to *Epidermophyton* nigrum. *Chest* 1996; 110(3): 854-6.
- Du Marchie Sarvaas GJ, Merkus PJ, de Jongste JC. A family with extrinsic allergic alveolitis caused by wild city pigeons: a case report. *Pediatrics* 2000; 105(5): E62.
- Dinis MJ, Teles A, Carvalho I. Neumonitis por hipersensibilidad en el niño. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 151-5.
- Fan LL. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Pulmonology* 2002; 14: 323-6.
- Reynolds SP, Jones KP, Edwards JH, Davies BH. Inhalational challenge in pigeon breeder's disease: BAL fluid changes after six hours. *Eur Respir J* 1993; 6(4): 467-76.
- Ratjen F, Costabel U, Griesse M, Paul K. Bronchoalveolar lavage fluid findings in children with hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2003; 21(1): 144-8.
- Chan AL, Juarez MM, Leslie KO, Ismail HA, Albertson TE. Bird fancier's lung: a state-of-the-art review. *Clinic Rev Allergy Immunol* 2012; 43(1-2): 69-83.
- Morell F, Currull V, Orriols R, De Gracia J. Skin tests in bird breeder's disease. *Thorax* 1986; 41: 538-41.
- Schuyler M, Cormier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1997; 111(3): 534-6.
- Karak D, Kayacan O, Beder S, Sak SD. Hypersensitivity Pneumonitis and Inhaled Steroid (A Case Report). *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49(1): 142-6.
- Eitlin MS, Pache JC, Renevey F, Hanquinet-Ginter S, Guinand S, Argiroffo CB. Bird breeder's disease: a rare diagnosis in young children. *Eur J Pediatr* 2006; 165(1): 55-61.
- Salvaggio J. Diagnostic Significance of Serum Precipitins in Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest* 1972; 62:242.

## Peritonite Bacteriana Primária – a propósito de um caso clínico

### *Peritonite Bacteriana Primária – a propósito de um caso clínico*

Alexandra Luz <sup>(1)</sup>, Maria Manuel Zarcos <sup>(2)</sup>, Teresa Rezende <sup>(2)</sup>

#### Resumo

A peritonite bacteriana primária é uma infeção da cavidade abdominal na ausência de foco infeccioso intra-abdominal. Os autores apresentam o caso de um adolescente do sexo masculino, de 14 anos, previamente saudável, admitido na urgência pediátrica por dor abdominal persistente generalizada, de início súbito. Objetivamente é constatada febre, taquicardia com má perfusão periférica e abdómen com defesa. Das análises efetuadas salienta-se neutrofilia e elevação marcada da proteína C reativa. A ecografia abdominal não é conclusiva mas por agravamento clínico com defesa generalizada é efetuada laparotomia, que revela peritonite. Na cultura do pús abdominal isolou-se *Streptococcus pneumoniae* sensível a todos os antibióticos e ao sétimo dia de internamento surge com clínica de derrame pleural, confirmado por imagiologia. O seguimento efetuado excluiu défices imunitários relativos ao complemento ou específicos de anticorpos ao *Streptococcus pneumoniae*. Este caso traduz a apresentação típica da peritonite bacteriana primária, cujo diagnóstico só é evocado aquando da realização de laparotomia tal como descrito na literatura.

**Palavras-chave:** peritonite, pediátrico, *Streptococcus pneumoniae*.

#### Abstract

*Primary Bacterial Peritonitis is an abdominal infection without any localized intra-abdominal infection source. We present a male teenager aged 14 years, without any previous known medical condition, that is brought to the emergency department with chief complaints of severe, sudden abdominal pain. On exam he presented with fever, tachycardia, slow capillary refill time and abdominal defence. Lab investigation showed he had neutrophilia with marked C reactive protein elevation, and abdominal ultrasound wasn't helpful. Clinical deterioration occurred, and exploratory laparotomy was performed, which revealed peritonitis with later identification of *Streptococcus pneumoniae*. Seven days after admission he developed pleural effusion. Subsequent studies discarded any specific complement deficiencies or anti-pneumococcal antibodies deficiencies. This clinical case is the paradigm of what is described in literature, when a difficult diagnosis leads frequently to an unnecessary laparotomy.*

**Keywords:** peritonitis, pediatric, *Streptococcus pneumoniae*.

#### Introdução

A peritonite bacteriana primária é uma infeção do espaço peritoneal na ausência de um foco intra-abdominal infeccioso conhecido <sup>(1)</sup>. É uma causa rara de dor abdominal, e representa cerca de 1 a 2% das urgências abdominais em idade pediátrica <sup>(2)</sup>. A sua associação com nefropatias <sup>(3)</sup> e com hepatopatias crónicas <sup>(4)</sup> é já conhecida, sendo contudo raro surgir na ausência de algum factor de risco. Foram já propostos vários mecanismos fisiopatológicos causais desta patologia, nomeadamente a translocação de bactérias a partir do intestino e a disseminação hematogénea a partir de outros focos (infeções urinárias, pneumonias) <sup>(5)</sup>. Parece haver uma maior incidência desta patologia na presença de factores de risco próprios do hospedeiro, nomeadamente situações de imunodeficiência – neste tipo de patologia mais frequentemente associados a cirrose <sup>(6)</sup>. O seu diagnóstico é dificultado por se apresentar frequentemente como abdómen agudo <sup>(7)</sup>, o que leva muitas vezes à realização de laparotomia, que após confirmação da presença de peritonite com integridade do intestino, conduz ao diagnóstico final.

#### Relato de Caso

Adolescente do sexo masculino, de 14 anos, que recorre ao Serviço de Urgência por quadro clínico de início súbito caracterizado por dor abdominal constante, generalizada, acompanhada de náuseas. Apresentava trânsito intestinal mantido, de características normais, sem vômitos. Não havia registo de febre no domicílio, e referia três dias antes um quadro de rinfaringite aguda. Nos seus antecedentes pessoais era descrito como uma criança «raramente doente», com programa de vacinação atualizado, sem vacinação anti-pneumocócica, e não havia intervenções cirúrgicas anteriores. Os antecedentes familiares eram irrelevantes. Ao exame objetivo encontrava-se hemodinamicamente estável, sendo constatada temperatura axilar de 38°C com extremidades frias e pele marmoreada. A auscultação cardio-pulmonar era normal, e apresentava defesa na palpação abdominal, o que levantou a hipótese diagnóstica de abdómen agudo. Analiticamente apresentava 8.800u/L leucócitos (8.200 u/L neutrófilos e 400u/L linfócitos), hemoglobina 15,9 g/dL e proteína C-reativa 33,9 mg/dL. Foi pedida ecografia abdominal onde é descrita distensão intestinal gasosa importante, três adenopatias na fossa ilíaca direita, e impossibilidade de visualizar o apêndice por interposição das ansas. Ficou internado em vigilância mantendo-

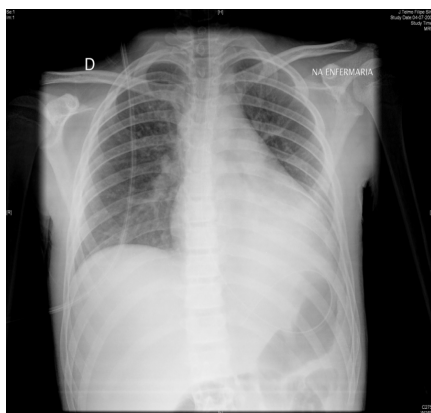


Figura 1 • Radiografia torácica realizada em D4 de internamento, assintomático

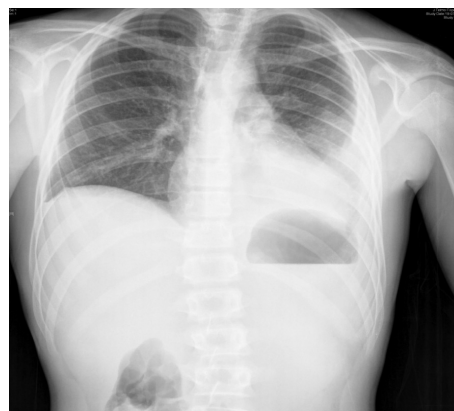


Figura 2 • Radiografia torácica realizada em D11 de internamento, mostrando derrame pleural à esquerda

-se febril, e iniciou vômitos e dejeções diarreicas. No entanto, por agravamento da dor abdominal e defesa abdominal, com elevação marcada da proteína C-reativa (526,1 mg/L) foi decidido realizar laparotomia. Durante o acto cirúrgico constatou-se a presença de peritonite generalizada com conteúdo purulento ocupando toda a cavidade abdominal e apêndice aparentemente sem alterações. É introduzida antibioterapia com metronidazol e gentamicina, e em D4 de internamento apresenta franca melhoria do estado geral, com cultura do pus retirado da cavidade abdominal a revelar *Streptococcus pneumoniae* sensível a todos os antibióticos testados. Apesar de assintomático, por diminuição do murmúrio vesicular à esquerda efetua radiografia torácica (figura 1) onde é aparente uma hipotransparência na parte inferior do campo pulmonar esquerdo, sendo assumido o diagnóstico de pneumonia e iniciado tratamento com amoxicilina 90 mg/Kg/dia por via oral. Ao sétimo dia de internamento, três dias após o início de amoxicilina, apresenta queixas de toracalgia à esquerda e re-inicia febre.

Apresentava parâmetros analíticos compatíveis com infeção (leucócitos 26.000/ $\mu$ L, neutrófilos 23.200/ $\mu$ L e proteína C-reativa > 90mg/L) e à auscultação pulmonar era evidente uma diminuição do murmúrio vesicular no terço inferior do hemitórax esquerdo. Repete radiografia torácica e por sugestão de derrame é solicitada ecografia torácica que confirma a presença de derrame pleural pequeno a moderado, septado, à esquerda, sendo alterada a antibioterapia para ceftriaxone 50 mg/Kg/dia por via endovenosa. Quatro dias após o início do ceftriaxone ocorre agravamento do estado geral, com prostração, dificuldade respiratória caracterizada por polipneia e tiragem, com auscultação pulmonar a revelar ausência de murmúrio vesicular audível na metade inferior do hemitórax esquerdo. Repete radiografia torácica (figura 2), onde é aparente um agravamento do derrame pleural, sendo associada vancomicina 35 mg/Kg/dia endovenosa. A evolução clínica foi favorável, ficando apirético cerca de 24h após a associação terapêutica e tendo tido alta assintomático, após perfazer 10 dias de antibioterapia com a vancomicina e 15 dias com ceftriaxone. O relatório anatomopatológico foi posteriormente conhecido, com descrição do apêndice como de superfície congestiva mas íntegro, levando ao diagnóstico de peritonite pneumocócica primária,

e a tipagem do *Streptococcus pneumoniae* identificou o serotipo 3. As serologias para VIH1 e 2 foram negativas e o estudo das fracções do complemento revelou C3 78 mg/dL (93-220 mg/dL), com C2, C4, C5 a C9 normais. O doseamento das imunoglobulinas (IgG e subclasses, IgA e IgM) foi normal. Foi ainda feito o estudo específico dos anticorpos IgG polissacarídeos anti-cápsula do pneumococo, aos 3 e 9 meses após a episódio agudo, que revelou valores compatíveis com uma resposta imunitária adequada. Teve alta da consulta cerca de um ano de seguimento depois, clinicamente assintomático e sem intercorrências neste período.

## Discussão

A peritonite é uma situação frequente em idade pediátrica, sendo a forma secundária a mais habitual, nomeadamente associada a apendicites. Esta resulta da infeção do peritонеu provocada pela presença na cavidade abdominal de conteúdo proveniente da perda de integridade do intestino <sup>(1)</sup>. A forma primária da peritonite é rara em crianças imunocompetentes, embora existam casos descritos na literatura <sup>(8,9)</sup>. É reconhecida a sua associação com doença hepática crónica <sup>(4)</sup>, síndrome nefrótica <sup>(3)</sup> e lúpus eritematoso sistémico <sup>(10)</sup>, situações estas em que se verifica uma diminuição da atividade do sistema do complemento. Apenas ocasionalmente a peritonite primária surge sem reconhecimento de patologia de base, sendo este tipo de infeção mais frequente no sexo feminino, e na faixa etária dos 4 aos 9 anos <sup>(11)</sup>, o que não se verificou no caso descrito. A peritonite bacteriana primária em crianças saudáveis ocorre preferencialmente por disseminação hematogénica, e os agentes etiológicos mais frequentes são o *Streptococcus pneumoniae* <sup>(12)</sup>, *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus* <sup>(9)</sup>. Outros mecanismos fisiopatológicos propostos são a via linfática, a migração transmural e a via ascendente, esta última no sexo feminino <sup>(2)</sup>. Tipicamente o quadro clínico é semelhante ao das formas secundárias, com início súbito de dor abdominal, febre e vômitos, acompanhado de sinais de irritação peritoneal ao exame obje-

tivo. Embora de uma forma académica, a distinção clínica das formas primárias poderia ser indicada pela desproporção entre o tempo de evolução dos sintomas e a gravidade dos achados ao exame objetivo e por apresentar leucocitose mais marcada, mas a experiência mostra que na maioria dos casos é feito o diagnóstico de apendicite aguda, o que leva à laparotomia <sup>(2)</sup>. Foi exactamente o que se verificou no caso clínico descrito, em que apenas após confirmação da integridade do apêndice durante o acto operatório, foi evocado o diagnóstico de peritonite bacteriana primária. A resposta ao tratamento médico adequado é habitualmente rápida, com recuperação completa nos casos em que não existem fatores predisponentes <sup>(7)</sup>. Na maioria das situações é indicada a antibioterapia inicial de largo espectro, com ampicilina, aminoglicosídeo e metronidazol. Após instituição de tratamento antibiótico no presente caso clínico, esperar-se-ia uma resposta adequada com melhoria substancial. Não foi o que se verificou neste adolescente, em que apesar da identificação de um *Streptococcus pneumoniae* sensível aos antibióticos testados, desenvolveu pneumonia com derrame

e necessitou de associação da vancomicina para a melhoria clínica. Relatos na literatura apontam a pneumonia como a complicação mais frequente da peritonite a *Streptococcus pneumoniae* <sup>(13)</sup>. A fisiopatologia deste tipo de complicação pode ser a passagem das bactérias da cavidade peritoneal através da circulação linfática transdiafragmática para a pleura e pulmão <sup>(2)</sup>. No caso presente, permanecia a dúvida radiográfica inicial de existir apenas uma condensação ou efetivamente derrame pleural, cuja presença foi posteriormente comprovada em ecografia torácica. A investigação subsequente realizada em consulta permitiu excluir défices imunitários relacionados com o complemento e com a imunidade humoral específica do *pneumococo*, e durante o período de seguimento este adolescente não teve qualquer intercorrência, o que levou a que não se prosseguisse mais a investigação de um défice imunitário de base. Permanece contudo a dúvida de, tal como em muitas situações atuais da prática clínica, este tipo de patologia se relacionar com alguma forma de suscetibilidade individual ainda não identificada.

## Bibliografia

- Bradley J: Peritonitis. IN: Long S, Pickering L, Prober C eds. Long: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Churchill Livingstone, 2002; 515-23.
- Bose B, Keir WR, Godbersen CV. Primary Pneumococcal Peritonitis. Can Med Assoc J. 1974; 305-7.
- Gorensek MJ, Lebel MH, Nelson JD. Peritonitis in children with nephrotic syndrome. Pediatrics 1988;81:849-56.
- Larcher VF, Manolaki N, Vegnente A, Vergani D, Mowat AP. Spontaneous bacterial peritonitis in children with chronic liver disease: Clinical features and etiologic factors. J Pediatr 1985;106:907-12.
- Guamer, C, Runyon, BA. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, and management. Gastroenterologist 1995; 3:311.
- Andreu, M, Sola, R, Sitges-Serra, A, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. Gastroenterology 1993; 104:1133.
- Nohr CW, Marshall DG. Primary peritonitis in children. Can JSurg 1984;27:179-81.
- Freij BJ, Votteler TP, McCracken GH. Primary peritonitis in previously healthy children. Am J Dis Child 1984;138:1058-61.
- Navia MJ, Caroli PL. Peritonitis primaria en niños sanos. An Pediatr (Barc) 2004;61(6):554-7.
- Fathalla BM, Shah RC, Goldsmith DP. Peritonitis as the primary manifestation at onset of childhood systemic lupus erythematosus. J Clin Rheumatol. 2010 Jan;16(1):43-4.
- Ofori-Kuma FK, Hesse A, Tandoh JF. Primary peritonitis in previously healthy children-clinical and bacteriological features. West Afr J Med 1996;15:1-5.
- Van Houten MA, Ab E, Zwierstra RP, Kimpen JL. Primary peritonitis due to Streptococcus pneumoniae in childhood. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:793-6.
- Pahmer M. Pneumococcus peritonitis in nephrotic and non-nephrotic children: A comparative clinical and pathologic study with a brief review of the literature. J Pediatr 1940;17:90-106.

## Toxoplasmose congênita: a propósito de dois casos clínicos

### *Congenital toxoplasmosis: two case reports*

Luciana Barbosa <sup>(1)</sup>, Anabela João <sup>(2)</sup>

#### Resumo

A toxoplasmose congênita apresenta um amplo espectro clínico, podendo variar de formas subclínicas até à tríade clássica (hidrocefalia, microcalcificações cerebrais e coriorretinite).

Os autores apresentam dois casos clínicos de toxoplasmose congênita. Em ambas as situações, os recém-nascidos eram assintomáticos ao nascimento, efetuaram terapêutica durante o primeiro ano de vida e apresentam um desenvolvimento psicomotor e rastreios oftalmológicos normais. Destaca-se, em termos sequelares, as calcificações cerebrais, no primeiro caso.

Pretende-se chamar à atenção para a importância do rastreio serológico durante a gravidez, que embora não sendo consensual, parece possibilitar o diagnóstico da infeção congénita e intervenção precoce, de forma a minimizar as sequelas.

**Palavras-chave:** toxoplasmose congénita, *Toxoplasma gondii*, calcificações cerebrais, rastreio serológico, tratamento.

#### Abstract

*Congenital toxoplasmosis has a wide clinical spectrum ranging from subclinical to the classic triad (hydrocephalus, cerebral calcifications and chorioretinitis).*

*The authors present two cases of congenital toxoplasmosis. In both cases, the newborns were asymptomatic at birth, treatment carried out during the first year of life and presented normal psychomotor development and eye screenings. It stands out in terms of sequelae, cerebral calcifications, in the first case.*

*It is intended to draw attention to the importance of serological screening during pregnancy, which, although lacking a consensus seems to allow the diagnosis of congenital infection and early intervention in order to minimize the sequelae.*

**Keywords:** congenital toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, cerebral calcifications, serological screening, treatment.

#### Introdução

A toxoplasmose é uma doença causada por um protozoário, parasita intracelular obrigatório, designado *Toxoplasma gondii*. A infeção, no adulto, é habitualmente assintomática, podendo no entanto cursar com sintomatologia inespecífica autolimitada. Contudo, se a infeção ocorrer durante a gravidez e houver transmissão transplacentar poderão surgir graves lesões fetais e sequelas a longo prazo <sup>(1)</sup>.

A incidência da transmissão vertical e a gravidade da doença congénita dependem do trimestre da gestação em que ocorre a infeção materna <sup>(1)</sup>. A toxoplasmose congénita pode manifestar-se de forma variável desde a apresentação subclínica até à tríade clássica (hidrocefalia, microcalcificações cerebrais e coriorretinite) <sup>(2,3)</sup>.

O tratamento atualmente preconizado com a duração de pelo menos um ano, frequentemente iniciado antes do nascimento, parece associar-se a uma redução da frequência e gravidade das sequelas <sup>(1)</sup>.

O rastreio serológico durante a gestação apesar de controverso poderá ser a única forma de deteção da infeção materna, habitualmente assintomática, visando a intervenção precoce e redução de sequelas no recém-nascido.

Os autores apresentam dois casos de toxoplasmose congénita.

#### Relato dos casos

##### Caso 1

Criança do sexo masculino, 9 anos de idade, com antecedentes de gravidez vigiada, ecografias pré-natais e estudo serológico sem alterações

à exceção de seroconversão para toxoplasmose no terceiro trimestre, altura em que foi instituída terapêutica com espiramicina.

Parto eutócico, às 39 semanas, com Índice Apgar 9/10 e somatometria adequada à idade gestacional. O exame clínico do recém-nascido (RN) não revelou alterações. Dos exames efetuados realce para uma positividade da pesquisa de antígeno de *Toxoplasma* na placenta, por inoculação em murganhos. A serologia para o *Toxoplasma* revelou positividade de IgM e IgG (2560UI/ml). O exame citoquímico de líquido não mostrou alterações. A tomografia computadorizada (TC) cerebral evidenciou a presença de calcificações punctiformes, com características sequelares, localizadas ao corpo do núcleo caudado esquerdo e justa-corticais com localização parietal e occipital direitas (Figura 1).

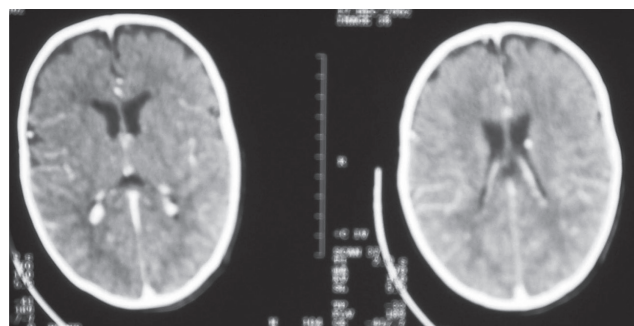


Figura 1 • TC Cerebral

1 Serviço de Pediatria – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho, EPE  
Correspondência: Luciana Barbosa - luciana.profissional@gmail.com

2 Unidade de Neonatologia – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho, EPE



Foi instituída terapêutica com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico durante o primeiro ano. O desenvolvimento estaturo-ponderal e psicomotor foi sempre adequado, bem como os rastreios oftalmológicos efetuados, apesar da TC cerebral aos 2 anos ter mostrado persistência das calcificações cerebrais.

## Caso 2

Criança do sexo feminino, 5 anos de idade, com antecedentes de gravidez vigiada, estudo ecográfico e serológico sem alterações, à exceção de seroconversão para toxoplasmose no segundo trimestre. Foi realizada amniocentese com pesquisa de DNA de *Toxoplasma* por PCR que foi negativa, tendo sido iniciada espiramicina à grávida. Parto eutócico, às 38 semanas, com Índice Apgar 9/10 e somatometria adequada à idade gestacional.

RN clinicamente bem, tendo tido alta orientado para consulta de Infeciologia. A pesquisa de antígeno e quistos de *Toxoplasma* na placenta foi positiva. O estudo serológico ao nascimento revelou IgM negativo e IgG positivo (75UI/ml), verificando-se aos dois meses uma subida de IgG (424,6UI/ml).

Nessa altura foi realizada punção lombar cujo exame citoquímico foi normal e pesquisa de antígeno de *Toxoplasma* por PCR negativa. A ecografia transfontanelar evidenciou pequenos quistos da matriz marginal. Foi instituída terapêutica com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico durante o primeiro ano, destacando-se do seu seguimento um desenvolvimento psicomotor adequado, com rastreios oftalmológicos sem alterações.

## Discussão

O *Toxoplasma gondii* é um parasita intracelular obrigatório com três formas distintas: oocisto (forma presente nas fezes dos felínios); o taquizoito (forma rapidamente divisível, característica da fase aguda de infeção) e o bradizoito (forma de crescimento lento, encontrada nos tecidos como quistos) <sup>(1)</sup>.

Transmite-se ao Homem através da ingestão de carne crua/mal cozinhada ou de alimentos que tenham estado em contacto com carne contaminada, da ingestão inadvertida de oocistos (contacto com fezes de gato, contacto com o solo, ingestão de frutas e vegetais mal lavados) e da transmissão transplacentar (quando a infeção ocorre durante a gestação) <sup>(4)</sup>.

O risco de transmissão placentar varia consoante o trimestre de gravidez em que ocorre a infeção materna. Assim na ausência de tratamento, a taxa de transmissão é de aproximadamente 25% no primeiro trimestre, 54% no segundo trimestre e 65% no terceiro trimestre. Por outro lado, a gravidade clínica da infeção congénita é inversamente proporcional ao tempo de gestação <sup>(1)</sup>.

A toxoplasmose congénita pode apresentar um amplo espectro de manifestações clínicas, sendo frequentemente subclínica no RN. No entanto, quando é clinicamente evidente pode mimetizar outras infeções perinatais, tais como infeções causadas por: CMV, vírus herpes simplex, vírus da Rubéola, *Treponema pallidum*, VIH e por bactérias como *Listeria* <sup>(1)</sup>. As manifestações clássicas incluem a febre, hidrocefalia ou microcefalia,

hepatoesplenomegalia, icterícia, convulsões, coriorretinite (habitualmente bilateral), calcificações cerebrais e alterações do líquido cefalorraquidiano (aumento das proteínas e pleocitose mononuclear) <sup>(2,3)</sup>. Nos casos expostos, os RN foram assintomáticos, verificando-se, no primeiro caso, calcificações cerebrais que, no entanto, não parecem ter tido repercussão em termos do seu desenvolvimento cognitivo.

A vigilância serológica, para o *Toxoplasma*, durante a gravidez é um assunto controverso. A *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomenda o rastreio apenas a grávidas de alto risco ou se existirem achados ecográficos suspeitos (hidrocefalia, calcificações intracranianas, microcefalia, restrição do crescimento fetal) <sup>(5,6)</sup>. Por outro lado, países como França, Áustria, Espanha, Bélgica, Itália e Portugal defendem a realização de controlo serológico durante a gravidez <sup>(7)</sup>.

Assim, se forem constatados títulos elevados de IgM ou subida nos títulos de IgG é possível que a infeção tenha ocorrido durante a gestação. Nestes casos a abordagem também não é consensual nos diferentes centros. Perante uma seroconversão materna para a toxoplasmose está indicada a realização de amniocentese com pesquisa do DNA de *Toxoplasma* por PCR no líquido amniótico (LA), dado ser o melhor método de diagnóstico de infeção fetal pré-natal <sup>(8)</sup>. Caso se comprove toxoplasmose congénita poderá iniciar-se, a partir do segundo trimestre, tratamento com pirimetamina e sulfadiazina até às 34 semanas de gestação. Se a pesquisa no LA for negativa, o que se verificou no segundo caso apresentado, opta-se por fazer terapêutica profilática com espiramicina até ao final da gestação.

O diagnóstico pós-natal de toxoplasmose congénita pode efetuar-se por: isolamento do parasita a partir de sangue ou fluidos corporais; evidência de quistos de *Toxoplasma* na placenta, feto ou recém-nascido; deteção de genoma de *Toxoplasma* por PCR em fluidos corporais e testes serológicos <sup>(5,6)</sup>.

No caso 1, a infeção congénita comprovou-se pelo estudo placentar, com positividade do antígeno de *Toxoplasma* por inoculação em murganhos e pelo estudo serológico.

No caso 2, a infeção congénita ficou demonstrada pelo estudo placentar, com positividade do antígeno de *Toxoplasma* por inoculação em murganhos e pela positividade de pesquisa de quistos.

O isolamento ou cultura do parasita a partir do sangue ou fluidos corporais é difícil, pelo que é mais utilizado o método de inoculação de sangue ou fluidos corporais no murganho. Posteriormente são efetuadas serologias seriadas ao murganho à procura de uma seroconversão para toxoplasmose.

Relativamente ao estudo serológico, a subida do título de IgG, desde o nascimento até aos dois meses de vida, reforçam o diagnóstico.

O esquema de tratamento do recém-nascido com toxoplasmose congénita inclui pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico. As crianças tratadas com estes fármacos parecem apresentar melhoria da sintomatologia e diminuição das sequelas, em comparação, com crianças que não recebem tratamento <sup>(1,9)</sup>. Estes esquemas devem ter a duração de um ano. No seguimento destes doentes destaca-se a importância do rastreio oftalmológico que deverá ser: mensal nos três meses após suspensão da terapêutica; trimestral até idade para verbalizar as queixas visuais e semestral daí em diante. Nos casos expostos, foi instituída o esquema terapêutico acima referido, constando-se do seu seguimento, a normalidade de todos os rastreios oftalmológicos,

bem como do desenvolvimento cognitivo. Destaca-se, no caso 1, que a repetição da TC cerebral, cerca de um ano após interrupção da terapêutica, documentou a estabilização das calcificações cerebrais.

Salienta-se a importância da prevenção primária da infeção por *Toxoplasma* durante a gravidez e o papel fulcral dos profissionais de saúde na elucidação das mulheres grávidas sobre as medidas higiénicas a adotar, por forma a evitar a infeção.

Tratam-se de dois casos de infeção congénita por *Toxoplasma*, assintomáticos ao nascimento que fizeram tratamento e estão clinicamente bem. É facto que a sua deteção foi possível pelo rastreio serológico na gravidez, levantando a reflexão sobre se o desenvolvimento destas crianças teria sido o mesmo se este *screening* não tivesse sido efetuado.

Os autores, com a apresentação destes casos clínicos, pretendem destacar a importância da vigilância serológica durante a gravidez, uma vez que 80 a 90% das infeções por *Toxoplasma* são assintomáticas, o que torna pouco provável a sua deteção <sup>(1)</sup>. Perante uma seroconversão na grávida, dever-se-á realizar amniocentese para confirmação de infeção fetal.

No caso de doença congénita, os esquemas terapêuticos com a duração de um ano, o acompanhamento oftalmológico e o seguimento do desenvolvimento psicomotor parecem constituir a melhor abordagem destes doentes, visando a melhoria do prognóstico.

## Bibliografia

1. Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2009.
2. Diebler, C, Dussler, A, and Dulac O. Congenital toxoplasmosis: Clinical and neuroradiological evaluation of cerebral lesions. *Neuroradiology* 1985;27:125-30.
3. Mets MB, Holfels EM, Boyer K et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.* 1996;122:309-24.
4. Lynfield R, Guerina NG. Toxoplasmosis. *Pediatr Rev* 1997;18(3):75-83.
5. Boyer, KM. Diagnostic testing for congenital toxoplasmosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2001;20:59-60.
6. Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J. Infect. Dis* 2002;185 (Supl.):73-82.
7. Protocolos de Diagnóstico e Terapêutica em Infecologia Perinatal. Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria, 2007.
8. Thalib L, Gras L, Romand S, et al. Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *BJOG* 2005;112:567.
9. McAuley J, Boyer KM, Patel D, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis* 1994;18:38-72.

## Infeção Urinária a *Shigella Sonnei*

### Urinary Tract Infection due to *Shigella sonnei*

Nélia F. Costa, Ana Moutinho, Graça Seves,  
Teresa Colaço, Anicete Cavaco, Maurílio Gaspar

#### Resumo

**Introdução:** A *Shigella sonnei* é um microorganismo geralmente responsável por infeções gastrointestinais, estando descritos poucos casos de infeção do trato urinário por este agente.

**Relato do Caso:** Apresenta-se o caso de um lactente de quatro meses de idade, sexo feminino, com duas infeções urinárias a *Shigella sonnei*.

**Discussão/Conclusão:** A identificação de *Shigella sonnei* no primeiro episódio foi interpretada como uma eventual contaminação fecal, no entanto, a recidiva precoce alertou-nos para a necessidade de investigação, tendo sido identificado um refluxo vésico-ureteral grau IV.

**Palavras-chave:** Lactente do sexo feminino, infeção urinária, *Shigella sonnei*.

#### Abstract

**Introduction:** *Shigella sonnei* is a microorganism that is often responsible for gastrointestinal infections, however there are a few reports of urinary tract infections by this agent.

**Case report:** We report a case of a four-month-old infant, female, with two urinary infections caused by *Shigella sonnei*.

**Discussion/Conclusion:** Identification of *Shigella sonnei* in the first episode, was interpreted as an eventual fecal contamination, however, the early recurrence alerted us for further evaluation, so it was identified a grade IV vesicoureteral reflux.

**Keywords:** Female infant, urinary infection, *Shigella sonnei*.

#### Introdução

As *Shigella spp.* são bactérias gram-negativas, anaeróbicas facultativas, da família das Enterobacteriaceae, responsáveis por infeções gastrointestinais, com elevada morbidade e mortalidade em todo o mundo <sup>(1)</sup>. Muito ocasionalmente, são responsáveis por complicações extra-intestinais <sup>(2)</sup>. Infeções urinárias devidas a *Shigella spp.* são raras e a *Shigella sonnei* ainda mais invulgares <sup>(2)</sup>.

#### Relato de caso

Lactente de quatro meses de idade, sexo feminino, previamente saudável, com antecedentes familiares de infeção urinária associada a refluxo vésico-ureteral numa irmã.

Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de febre e prostração com três dias de evolução, associados a vômitos nas primeiras 24h. Ao exame objetivo não apresentava outras alterações. Realizou: Rx tórax, hemograma, proteína C reativa (PCR), sedimento urinário e urocultura. A destacar: leucocitose (25620 leucócitos, com 58.8% de neutrófilos e 20,1% de linfócitos), elevação da PCR (16.7mg/dL) e sedimento urinário com leucócitos (+++), nitritos (+) e sangue (+).

Foi internada no Serviço de Pediatria, com diagnóstico de pielonefrite aguda, medicada com antibioticoterapia endovenosa (cefuroxime 130mg/Kg/dia), tendo ficado apirética após 24h.

Teve alta ao 3º dia, com indicação de completar dez dias de terapêutica antibiótica e iniciar trimetoprim profilático. Realizou ecografia renal e vesical que não revelou alterações. Em Consulta externa, tivemos

conhecimento do agente responsável pelo quadro – na urocultura foi identificada *Shigella sonnei*, sensível ao cefuroxime, cotrimoxazol e amoxicilina com ácido clavulânico e apenas resistente à ampicilina. Por suspeita de contaminação e não de verdadeira infeção, suspendeu-se profilaxia e aguardou-se evolução.

Um mês depois, regressou ao Serviço de Urgência, por quadro de febre com três dias de evolução, sem outra sintomatologia acompanhante. Mais uma vez o exame objetivo não revelou quaisquer alterações. Analiticamente, os resultados foram semelhantes aos do primeiro episódio: leucocitose (25640 leucócitos, com 47% de neutrófilos e 28,1% de linfócitos), PCR elevada (9,7mg/dL) e sedimento urinário com leucócitos (+++). Foram colhidas amostras de sangue, urina e fezes para cultura.

Foi reinternada e medicada com antibioticoterapia combinada – cefuroxima axetil (40mg/Kg/dia), associada a gentamicina intramuscular (5,5mg/Kg/dia, 3dias) – tendo ficado apirética em 24h.

Repetiu ecografia renal, a qual voltou a não revelar alterações. No que diz respeito aos exames culturais efetuados, as uroculturas foram as únicas positivas – foi novamente identificada *Shigella sonnei*, com a mesma sensibilidade antibiótica.

Teve alta em D4 de internamento, medicada com cefuroxima axetil até completar dez dias, com indicação de reiniciar trimetoprim profilático.

Em avaliação posterior, realizou cistografia (que revelou a presença de refluxo vésico-ureteral grau IV à direita) e cintigrafia com MAG3 (que não mostrou a presença de cicatrizes renais).

Foi referenciada para Consulta de Urologia para correção do referido refluxo.

Atualmente encontra-se clinicamente bem.

## Discussão / Conclusão

A Shigelose é uma infecção primária do trato gastrointestinal. Infecções urinárias a *Shigella sonnei* são extremamente raras <sup>(2)</sup>, estando descritos na literatura apenas seis casos em crianças com idade inferior a doze anos, todas do sexo feminino, metade das quais com uropatia associada <sup>(2-4)</sup>.

A forma como a *Shigella* acede ao trato urinário é incerta, no entanto pensa-se ser mais provável tratar-se de infecções por via ascendente retrógrada, em portadores assintomáticos ou crianças com infecção gastrointestinal sintomática. Outras formas de transmissão possíveis são a via hematogénica (rara, ocorrendo sobretudo em crianças mal-nutridas, imunossuprimidas ou recém-nascidas) e sexual.<sup>(2)</sup>

No que diz respeito ao nosso caso, a identificação de *Shigella sonnei* no primeiro episódio foi interpretada como uma eventual contaminação fecal, no entanto, a recidiva precoce alertou-nos para a necessida-

de de investigação, tendo sido identificado um refluxo vésico-ureteral grau IV. Queremos ainda realçar que as duas ecografias renais realizadas previamente, não detetaram um refluxo vésico-ureteral de grau importante, permanecendo incerto se este exame é suficientemente sensível.

A crescente resistência antimicrobiana da *Shigella* é um problema major no tratamento da shigellose <sup>(1)</sup>, pelo que o teste de sensibilidade antibiótica é essencial no tratamento de todos os pacientes com infecção suspeita a *Shigella*. Neste caso, o agente era apenas resistente à ampicilina, no entanto, tem-se verificado um aumento progressivo da resistência às aminopenicilinas (6,7-91%) e ao trimetoprim-sulfametoxazol (36-100%) <sup>(1,3)</sup>, bem como à emergência de estirpes multirresistentes (5-82%), particularmente desde 2007 <sup>(1)</sup>. As cefalosporinas de terceira geração administradas por via endovenosa são eficazes em idade pediátrica. As suas fórmulas de administração oral, como a cefixima e o ceftibuteno, parecem também ser úteis neste contexto. Assim, a terapia endovenosa de primeira linha na shigellose é o ceftriaxone (50mg/Kg/dia) e alterações neste esquema empírico devem ser apenas feitas após conhecimento do resultado cultural <sup>(5)</sup>. Alguns autores consideram a azitromicina o tratamento oral de primeira linha <sup>(5)</sup>.

## Bibliografia

1. Penatti MP, Hollanda LM, Nakazato G et al. Epidemiological characterization of resistance and PCR typing of *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* strains isolated from bacillary dysentery cases in Southeast Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2007 Feb; 40(2):249-58.
2. Papasian CJ, Enna-Kifer S, Garrison B et al. Symptomatic *Shigella sonnei* Urinary Tract Infection. *J Clin Microbiol.* 1995 Aug; 33(8):2222-3.

3. Anatoliotiaki M, Galanakis E, Tsekoura T et al. Urinary tract infection caused by *Shigella sonnei*. *Scand J Infect Dis.* 2003; 35(6-7):431-3.
4. Awadalla NB, Johnny M. Urinary tract infection caused by *Shigella sonnei*: a case report. *Ann Trop Paediatr.* 1990; 10(3):309-11.
5. Ashkenazi S. Treatment and prevention of *Shigella* infections in children. Available at UpToDate (accessed in 18/08/2012).



## Meningites recorrentes e fistulas de líquido cefalorraquideo – a propósito de um caso clínico

### *Recurrent meningitis and cerebrospinal fluid fistulas – clinical case report*

Sofia Morais <sup>(1)</sup>, Teresa Sevilas <sup>(2)</sup>, Sónia Lemos <sup>(3)</sup>,  
Manuela Benedito <sup>(2)</sup>, Lurdes Maricato <sup>(2)</sup>, Manuel Salgado <sup>(3)</sup>

#### Resumo

A meningite recorrente é uma entidade rara mas potencialmente grave na criança, estando em regra associado a fatores predisponentes. As fistulas de líquido cefalorraquideo (LCR), que ocorrem na sequência de traumatismos craneo-encefálicos (TCE), são um dos fatores predisponentes mais comuns. O seu diagnóstico é por vezes difícil, dado o hiato temporal que poderá ocorrer entre o trauma e a meningite e/ou manifestação da fistula de LCR.

Apresentamos um caso clínico de uma criança de 10 anos de idade, com dois episódios de meningite no mesmo ano, associado a rinorréia intermitente. Tinha antecedentes de TCE ocorrido 16 meses antes do primeiro episódio de meningite e da manifestação da rinorréia. O diagnóstico de fistula de LCR foi efetuado por tomografia computadorizada.

De salientar que o motivo de referência ao nosso hospital foi um primeiro e grave episódio de anemia hemolítica autoimune (AHAI).

Sob a forma de pergunta-resposta, é feita uma revisão teórica sobre o tema, salientando os principais pontos a ter em conta para o evocar deste diagnóstico.

**Palavras-chave:** meningite recorrente, traumatismo craneo-encefálico, fistula de líquido cefalorraquideo, rinorréia, anemia hemolítica autoimune.

#### Caso clínico

A 3 de janeiro de 2008, o João (nome fictício) de 10 anos, foi observado na consulta de Hematologia (CH) do Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC) para prosseguir o esclarecimento de uma anemia hemolítica autoimune (AHAI). Tinha tido um internamento prévio no HPC, no dia 26 de dezembro de 2007, por uma anemia hemolítica severa, com início 10 dias após o diagnóstico e tratamento de uma segunda meningite bacteriana. A primeira ocorrência em janeiro do mesmo ano, com febre, cefaleias, prostração e sinais meníngeos, tendo sido isolado *Streptococcus pneumoniae* no LCR.

Os diagnósticos de ambas meningites foram realizados num hospital distrital com intervalo de 11 meses. A última foi evocada por febre, cefaleias, prostração, sinais meníngeos e confirmada por significativas alterações do líquido cefalorraquideo (LCR) com pleiocitose neutrófila, proteinorréia e glicose quase indetectável. Fora medicado com ceftriaxone e vancomicina com boa resposta. Não foi isolado nenhum germem, nem na hemocultura nem no LCR colhidos antes do início da antibioterapia. Teve alta na véspera do dia de Natal, completamente assintomático.

#### Summary

*Recurrent meningitis is a rare but potentially serious disease associated with predisposing factors. The cerebrospinal fluid (CSF) fistula, a complication of head trauma, is one of these predisposing factors. Its diagnosis is sometimes difficult, because of the period of time between the trauma and the meningitis and/or CSF rhinorrhea.*

*We present a clinical case of a ten years old boy, with two episodes of meningitis during the same year and intermittent CSF rhinorrhea. He had a history of head trauma that occurred sixteen months before the first episode of meningitis and CSF rhinorrhea. The diagnosis of CSF fistula was made by computerized tomography.*

*He was referred to the Pediatric Hospital because of a first and serious episode of auto-immune hemolytic anemia.*

*By a question-answer configuration, we make a theoretical review about this subject, emphasizing the main characteristics to reach the diagnosis.*

**Keywords:** recurrent meningitis, head trauma, cerebrospinal fluid fistula, cerebrospinal fluid rhinorrhea, auto-immune hemolytic anaemia.

No dia de Natal reiniciou febre e, de forma abrupta, surgiu com palidez cutânea acentuada. Foi readmitido no mesmo hospital. O hemograma revelou hemoglobina de 5,4 gr/dl, 31200 leucócitos com predomínio de neutrófilos (20.600). Dado o agravamento clínico e a impossibilidade de transfusão de glóbulos vermelhos (GV), foi contactado o Sistema de Transporte Emergente Pediátrico do INEM (STEP-INEM), cujo transporte se processou, sem intercorrências, entre as 2 e as 7 horas da madrugada do dia 26.12.2007.

Na passagem do doente no serviço de urgência (SU) do HPC, foi chamada a atenção da potencial relação entre as duas meningites e os antecedentes dum traumatismo crânio-encefálico (TCE) em setembro de 2005, para além da estranheza do doente estar a ser tratado para uma «rinite alérgica» (sic), curiosamente unilateral.

No HPC repetiu punção lombar (PL) que revelou apenas 25 células com predomínio de mononucleares e a respetiva cultura do LCR veio a revelar-se negativa.

Na avaliação laboratorial para estudo da anemia aguda de início súbito, o teste de antiglobulina direto, positivo para complemento, esta-

1 Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra 2 Serviço Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário Coimbra 3 Hospital Pediátrico Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário Coimbra

Correspondência: Sofia Morais - moraisofia@gmail.com

beleceu o diagnóstico de anemia hemolítica autoimune (AHA); o teste de Donath-Landsteiner foi negativo, o que excluiu o diagnóstico de hemoglobinúria paroxística ao frio.

Foi efetuada transfusão de uma unidade de GV, não tendo necessitado de antibioterapia.

Na CH, 3 dias após o internamento, o exame objetivo era normal e o hemograma revelou hemoglobina de 9,8 g/dl com reticulocitose de 9,3%. Nesta consulta foi referido novamente que o episódio de meningite citado atrás era já a segunda meningite em 2007. Foi negada história de outras intercorrências infecciosas relevantes e fora sempre saudável até janeiro de 2007, altura em que iniciou queixas de rinorreia constante: «andava sempre constipado, sempre com um pingão no nariz». Mas desde a alta do HPC andava bastante melhor, sem qualquer queixa, o que foi constatado à observação.

Por suspeita de défice imunitário – 2 episódios de meningite no mesmo ano – foi pedida consulta de imunodeficiências e marcada nova CH para 2 semanas depois.

Desta vez, o João vinha diferente. Voltara a estar continuamente «constipado»! Trazia um lenço na mão, que constantemente usava para limpar o nariz, «fungando» consecutivamente. A hipotética «rinorreia» era serosa, deixando na face inferior da narina direita, um rasto, de secreções secas. «Mas é sempre deste lado, só de uma narina?» A mãe respondeu afirmativamente!

A unilateralidade da «rinorreia» levantou suspeitas, tendo sido confirmado o diagnóstico de rinorréia pela positividade para glicose na fita de Combur®.

Explorando e direcionando melhor a história, a mãe acabou por relatar melhor o traumatismo da face em setembro de 2005, resultante de uma queda de 2 metros de altura sem perda de conhecimento. «Ele só anda ranhoso desde a primeira meningite...».

Foi pedida TC cráneo-encefálica que revelou uma «depressão da parede superior do seio frontal direito, com aparente solução de continuidade, de natureza congénita ou pós-traumática, estabelecendo aparente comunicação entre a cavidade endocraneana e a cavidade sinusal subjacente (...) um outro ponto de solução de continuidade óssea a nível da parede inferior da mesma cavidade, estabelecendo comunicação entre o seio frontal e a órbita direita.»

Iniciou profilaxia com amoxicilina até à correção cirúrgica em 12 de fevereiro de 2008, que decorreu sem problemas. Um ano depois não repetira nem episódios de meningite nem de anemia hemolítica.

## Discussão

Pela gravidade, complexidade e necessidade de um diagnóstico atempado, este caso suscita-nos várias questões e considerações teóricas:

### Como se define uma meningite recorrente (MR)?

A MR é definida como dois ou mais episódios de meningite, separados por um período de completa resolução de sinais e sintomas e dos achados laboratoriais <sup>(1)</sup>.

### Qual o significado duma MR?

A MR bacteriana sugere a existência dum fator predisponente que deverá sistematicamente ser procurado. Estes fatores são de três tipos: soluções de continuidade entre o espaço subaracnoideu e a base do crânio, adquiridas (TCE ou pós-cirúrgicas) ou congénitas, e défices imunitários. Na ausência de gérmen identificado, deveremos pensar nas diversas causas de meningite asséptica recorrente <sup>(1)</sup>. (Quadro I).

Quadro I • Condições associadas a meningite asséptica recorrente

<input type="checkbox"/>	Síndrome Mollaret
<input type="checkbox"/>	Febre Familiar Mediterrânea
<input type="checkbox"/>	Quistos intracranianos ou intraespinhais
<input type="checkbox"/>	Tumores dermóides ou epidermóides
<input type="checkbox"/>	Doença Behçet
<input type="checkbox"/>	Sarcoidose
<input type="checkbox"/>	Lúpus Eritematoso Sistémico
<input type="checkbox"/>	Doença Lyme
<input type="checkbox"/>	Tumores Intracranianos
<input type="checkbox"/>	Aneurismas
<input type="checkbox"/>	Induzida por drogas
<input type="checkbox"/>	Infeção por <i>Herpes simplex</i> tipo 1 ou 2
<input type="checkbox"/>	Enterovírus
<input type="checkbox"/>	Quisto Hidático
<input type="checkbox"/>	Hemosiderose do Sistema Nervoso Central
<input type="checkbox"/>	Síndrome migraine
<input type="checkbox"/>	Após cirurgia da fossa posterior
<input type="checkbox"/>	Doença Ferreol-Besnier
<input type="checkbox"/>	Meningite Lipóide

### Que elementos clínicos e/ou laboratoriais deverão sugerir a possibilidade de haver um fator favorecedor de meningite?

O isolamento de um gérmen atípico (próprio da pele ou do períneo), presença de 2 ou mais bactérias (polimicrobiana) ou gérmen comum de meningite mas em idade pouco habitual no LCR (Quadro II);

Antecedentes de traumatismo cráneo-encefálico prévio;

Achados anómalos na linha média desde o nariz até ao rafe nadegueiro – fossetas, sinus, tufo piloso, nevus, tumorações (lipomas), etc. Infecções prévias graves ou de difícil tratamento, a sugerir imunodeficiência <sup>(1-5)</sup>.

Só por si, cada um dos elementos clínicos e laboratoriais deverá evocar uma condição subjacente. A associação destes elementos deverá por sistema evocar a possibilidade de poder existir uma situação favorecedora de MR <sup>(1,6)</sup>. No caso do nosso doente, existiam dois argumentos clínicos para evocar essa possibilidade na primeira meningite: o agente etiológico em idade pouco comum e os antecedentes de TCE.

Quadro II • Fatores favorecedores de MR, suas variantes e respectivos agentes infecciosos etiológicos

FATORES PREDISPOANTES	EXEMPLOS	GERMENS
<b>Soluções de continuidade adquiridas com fistulas de LCR</b>	<input type="checkbox"/> para os seios perinasais <input type="checkbox"/> para a órbita <input type="checkbox"/> para o ouvido médio	– <i>Strep. Pneumoniae</i> – <i>Haemophilus influenzae</i> – <i>Streptococcus</i> e bactérias anaeróbias da flora orofaringae – polimicrobianos
<b>Anomalias congénitas</b>	<input type="checkbox"/> Fossa anterior (encefalocelo, meningocelo, quisto intracranianos...) <input type="checkbox"/> Osso temporal (fistula petromastoideia, síndrome Klippel-Feil, displasia Mondini...) <input type="checkbox"/> Defeitos espinhais (quistos epidermóides /dermóides, fistula neuroentérica)	– germens da pele ( <i>St. aureus</i> , <i>Strep pyogenes</i> , etc.) – germens da região perineal ( <i>enterobactérias</i> : <i>Escherichia coli</i> , etc.) – ≥ 2 germens = polimicrobianos
<b>Défices imunitários</b>	<input type="checkbox"/> défice das diversas frações do complemento; <input type="checkbox"/> défice de properdina; <input type="checkbox"/> défices de imunoglobulinas (IgG2, IgG3) <input type="checkbox"/> leucemia, linfomas, SIDA, hipoesplenismo	Germens capsulados: – <i>Neisseria meningitidis</i> – <i>Stre. pneumoniae</i> – <i>Haemophilus influenzae</i> – <i>Mycobacterias spp.</i>

### O *Streptococcus pneumoniae* é um agente habitual de meningites aos 10 anos de idade?

Não. As meningites por *S. pneumoniae* podem resultar de bacteriemia ou, mais raramente, de infeção por contiguidade <sup>(7)</sup>. A doença invasiva por *S. pneumoniae* ocorre em regra nos 2-3 primeiros anos de vida, diminuindo progressivamente a sua incidência, voltando depois a aumentar por volta da sexta década de vida <sup>(8)</sup>.

Assim, a presença de meningite causada por Pneumococo, em idade pouco habitual, deverá alertar para a possibilidade de um mecanismo facilitador da infeção, nomeadamente a presença de fistula de LCR resultante de um evento traumático <sup>(6,9)</sup>.

### Qual é a experiência do Hospital Pediátrico em meningites a *Streptococcus pneumonaie* após os 24 meses de idade?

Em quase 30 anos (de 1979 a 2007), não terão sido mais de 20 os doentes com esta patologia ocorrida após os 24 meses de idade. Numa amostra de 11 destes doentes – meningites a *Streptococcus pneumoniae* em idades superiores a 24 meses – pelo menos 7 (64%) tinham fatores causais:

- quatro tinham antecedentes de traumatismos craneo-encefálicos (TCE) com envolvimento da face complicado de fistulas de LCR (a primeira meningite ocorreu entre 3 meses a 16 meses depois do TCE); estes 4 doentes tiveram 11 meningites (entre 2 a 5) das quais pelo menos 8 por *Streptococcus pneumoniae*;
- um caso de TCE com envolvimento da face, não investigado e com meningite 6 dias depois;

- um caso de fistula congénita de LCR;
- um caso de leucemia linfoblástica aguda imunodeprimido (Quadro II) <sup>(9)</sup>

### Qual o risco de meningite após um TCE?

O risco de meningite pós traumatismo depende de vários fatores <sup>(10)</sup>:

- localização da fistula e local de saída (nariz, ouvido, olho, trompa de Estáquio)
- duração da perda de LCR,
- manifestação tardia da perda de LCR,
- infeções concomitantes.

O risco de meningite em fistulas de LCR não corrigidas, varia entre 10 a 40%, atingindo os valores superiores quando a causa da fistula é de natureza traumática. Este risco vai aumentando com a duração da perda de LCR (rinorréia, otorréia, oculorréia, *tuborréia*) <sup>(10)</sup>. Num estudo retrospectivo de 160 casos de fistulas de LCR pós traumática, o risco cumulativo excedia os 85% aos 10 anos <sup>(11)</sup>. No entanto, a constatação de rinorréia, otorréia ou oculorréia não é obrigatória para a ocorrência de meningite e o evocar deste problema <sup>(3,12)</sup>.

### Qual é o intervalo de tempo habitual entre a meningite e o TCE causal?

O(s) episódio(s) de meningite, podem ocorrer de poucas horas até 12 anos após o trauma, estando a mediana entre os 5 a 13 dias <sup>(12-14)</sup>. A grande distância temporal entre o traumatismo e a meningite pode

dificultar o diagnóstico de fistula de LCR, o que aconteceu no caso do João. A literatura consultada não é clara na explicação para os casos largamente diferidos.

### Que tipo de traumatismos pode provocar fratura e fistulas de LCR?

A grande parte das fistulas de LCR pós traumáticas são resultantes de acidentes de viação, quedas ou colisões de alto impacto entre a cabeça da criança e um objeto em movimento (bolas, mãos...) <sup>(15)</sup>.

No entanto, poderá resultar dum acidente bizarro, como a colocação de um termómetro nas fossas nasais <sup>(16)</sup>. Consequentemente, poderemos admitir poder ocorrer este tipo de lesão pela introdução no nariz de outro tipo de objetos perfurantes, como um lápis.

horas após o traumatismo, ou tardia. Dos casos que se manifestam de forma tardia, 95% deles ocorrem nos 3 meses após o episódio traumático <sup>(17)</sup>. No caso do João, a sua manifestação ocorreu 16 meses após o traumatismo da face.

### Qual é o mecanismo que explica a ocorrência de rinorréia?

A rinorréia pode ocorrer diretamente através da fossa anterior craniana ou indiretamente da fossa média ou posterior através da trompa de Eustáquio. Mais especificamente, estas portas de entrada podem ocorrer no seio frontal, na placa criviforme do etmoide, no seio esfenoidal, sela turca ou via osso temporal, do ouvido médio através da trompa de Eustáquio <sup>(10)</sup>.

Quadro III • Classificação da rinorréia

TRAUMÁTICA	NÃO TRAUMÁTICA
<input type="checkbox"/> Traumatismos craneo-encefálicos <input type="checkbox"/> Pós-cirúrgicas/iatrogénicas	<input type="checkbox"/> Espontâneas: – Alta pressão LCR (tumores, hidrocefalia) – Pressão normal LCR (anomalias congénitas, tumores, infeções)

### Porque é que a rinorréia dum fistula de LCR pode ter manifestação intermitente?

O LCR pode acumular-se nos seios paranasais, funcionando como um reservatório, drenando externamente apenas em algumas situações, nomeadamente com a mudança de posição da cabeça. Além disso, pode manifestar-se como corrimento posterior na nasofaringe, com um sabor caracteristicamente salgado, que facilmente poderá escapar como sintoma referido pela criança ou sinal detetável ao exame objetivo <sup>(2,10,17)</sup>. Quando for evocada a suspeita de fistula de LCR, a rinorréia pode ser tornada evidente com a mudança da posição da cabeça ou pela manobra de Valsava. <sup>(10)</sup>

### Quais são as manifestações clínicas das fistulas de LCR?

Depende da localização da fistula e do local de saída de LCR. As fistulas pós traumáticas podem manifestar-se como rinorréia, corrimento nasal posterior, otite seromucosa, hemotímpano, otorréia e mais raramente oculorréia, quando ocorre comunicação entre a órbita e o espaço subaracnoide, podendo ser clinicamente visíveis <sup>(1,10,17)</sup>. Quando a fistula é para o ouvido médio, poderá ocorrer *tuborréia*, o que poderá ser difícil de diagnosticar ou para a faringe pela reminiscência do canal faríngeo-craniano <sup>(10)</sup>. O facto de raramente constatar-se oculorréia, está relacionado com o gradiente de pressão entre o espaço subaracnoide e a pressão seios nasais ser superior comparativamente ao gradiente entre a pressão intracraniana e a intraorbitária ou intraocular <sup>(18)</sup>.

As cefaleias estão associadas à cessação do fluxo de LCR, aliviando após o seu reinício <sup>(10,17)</sup>. Não seria mais lógico o inverso? As cefaleias surgirem por aumento do fluxo de LCR? Não foi encontrada a explicação da sua fisiopatologia.

A anosmia por vezes presente, indica uma lesão da área olfativa ou da fossa anterior, nomeadamente quando é unilateral <sup>(10,17)</sup>.

Existem casos descritos de hiponatremia hipovolémica, como forma de manifestação de fistula de LCR, sem meningite <sup>(19)</sup>.

### Como se pode classificar a rinorréia e as outras fistulas de LCR?

A rinorréia pode ser classificada segundo o quadro IV <sup>(12)</sup>:

As traumáticas podem ser classificadas consoante a sua forma de manifestação: imediata ou aguda, quando se manifesta nas primeiras 48

### Como se faz o diagnóstico de fistula de LCR?

A presença de rinorréia ou outra fistula de LCR baseia-se na deteção de glicose superior a 30 mg/dl, existente habitualmente no LCR. O método mais simples e imediato é através das tira-reagentes no líquido eliminado pelo nariz.

Contudo, este teste pode ter falsos positivos com a presença de secreções glandulo-lacrimais ou muco nasal. Por outro lado, na fase aguda dum meningite, a natural redução da concentração de glicose no LCR, poderá levar a falsos negativos.

O método «gold standard» é a deteção por imunoelctroforese da beta-2 transferrina, proteína presente apenas no líquido e humor vítreo <sup>(17,19)</sup>.

### Quais a exame de imagem mais aconselhado para confirmar o diagnóstico de fistula LCR?

A presença de fistula/soluções de continuidade é diagnosticada pela realização de Tomografia Computorizada, identificando o local de fratura, sendo por isso o método de escolha no caso de história de TCE. As imagens axiais podem falhar na identificação de lesões na área etmoidea e placa criviforme, dando falsos negativos. As imagens finas coronais mostram a anatomia detalhada da fossa anterior, identificando a maioria dos defeitos <sup>(17)</sup>. Em 9,5% dos casos, a Tomografia Computorizada dá falsos positivos. <sup>(20)</sup>



Embora não indicado quando existe suspeita de fratura, dada a menor visualização da parte óssea, a Ressonância Magnética também poderá identificar fistulas de LCR, localizando áreas de acumulação de LCR ou de herniação aracnoide no defeito ósseo.<sup>(3,17)</sup>

### Qual o tratamento das fistulas que dão saída a LCR para o exterior?

Em aproximadamente 80% dos casos, a saída de LCR para o exterior cessa espontaneamente.<sup>(10)</sup> A terapêutica conservadora aplicada consiste em repouso no leito durante 1 a 2 semanas, com elevação da cabeceira da cama.<sup>(17)</sup> A tosse, espirros, levantar de pesos e obstipação devem ser evitados, para não aumentarem a pressão intracraniana. Quando necessário, são efetuadas punções lombares de drenagem.<sup>(17)</sup> O tratamento cirúrgico é recomendado nas fistulas com perda de grande volume de LCR, rino/otorrrias prolongadas ou recorrentes, pneumocéalo, meningite ou quando não há resposta ao tratamento conservador.<sup>(10,17)</sup> No caso do João, havia indicação cirúrgica.

### Que tipos de TCE justificam profilaxia para meningite e com que antibiótico?

O uso de antibióticos para profilaxia de meningite permanece controverso. Alguns autores defendem a importância da profilaxia dada a exposição a microrganismos patogénicos nas vias aéreas superiores, protegendo da meningite. Pelo contrário, outros autores salientam o risco de desenvolvimento de bactérias multirresistentes, levando a infeções potencialmente mais graves<sup>(10,17,21)</sup>.

O facto de termos iniciado profilaxia teve por princípio o risco de recorrência da meningite e o facto de sabermos que a cirurgia iria ser realizada a curto prazo.

A imunização também não reúne consenso, não existindo estudos que comprovem os seus benefícios<sup>(10)</sup>. O João foi vacinado com a vacina Pneumo 23® aquando da primeira meningite.

### O que justificou a anemia hemolítica autoimune neste doente?

A anemia hemolítica autoimune (AHA) – com teste de antiglobulina direto e C3d positivos – pode ser primária (idiopática) ou secundária. Quando secundária, a AHA pode estar associado a infeções por *Mycoplasma pneumoniae*, víricas (EBV, CMV, HIV, etc,...), diversas infeções bacterianas (*Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Escherichia coli*) e por parasitas. Na maioria dos casos manifesta-se de forma moderada e é autolimitada<sup>(22)</sup>.

As AHA poderão também resultar de exposição a drogas, nomeadamente ao ceftriaxone. Habitualmente, ocorre uma primeira exposição ao fármaco com sensibilização, manifestando-se a anemia hemolítica apenas na segunda exposição. Esta tem início, em média, entre os 5 minutos e os 7 dias após a segunda administração do fármaco<sup>(23)</sup>. Existem poucos casos descritos na literatura, em crianças<sup>(24,25)</sup>.

No caso do João, a primeira administração de ceftriaxone ocorreu no primeiro episódio de meningite, manifestando-se a anemia hemolítica 10 dias após o início do tratamento do segundo episódio de meningite. Por esse motivo, não foram administradas cefalosporinas na cirurgia de correcção, tendo sido dada indicação para não voltar a ser medicado com este tipo de fármacos, dado o risco de repetição da anemia hemolítica.

## Bibliografia

- Yogev R. Recurrent Meningitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG eds. Principles and Practices of Pediatric Infectious Diseases, 3<sup>rd</sup> Edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier; 2008:284-91.
- Wang HS, Kuo MF, Huang SC. Diagnostic approach to recurrent bacterial meningitis in children. Chang Gung Med J. 2005; 28(7):441-52.
- Carroll ED, Latif AH, Misbah SA, Flood TJ, Abinun M, Clark JE et al. Lesson of the week: Recurrent bacterial meningitis: the need for sensitive imaging. BMJ 2001;323:501-3.
- Bonafé WW, Martins LM, Almeida RC, Dolnikoff M. Meningites de repetição por malformação de base do crânio com fistula. Rev Paul Pediatr 2005;23(3):154-7.
- Peixoto JCC, Salgado M, Lourenço AL, et al. Disrafismo espinhal oculto. Rev Port Pediatr 1989;20:219-26.
- Wilson NW, Copeland B, Bastian JF. Posttraumatic meningitis in adolescents and children. Pediatr Neurosurg 1990-91;16:17-20.
- Sáez-Llorens X, McCracken GH. Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG eds. Principles and Practices of Pediatric Infectious Diseases, 3<sup>rd</sup> Edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier; 2008:284-91.
- Peter G, Klein JO. *Streptococcus pneumoniae*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG eds. Principles and Practices of Pediatric Infectious Diseases, 3<sup>rd</sup> Edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier; 2008:725-33.
- Salgado M. Casuística pessoal, não publicada, de meningites por *Streptococcus pneumoniae*, em doentes observados no Hospital Pediátrico de Coimbra.
- Greenberg J. Cerebrospinal fluid rhinorrhea. Baylor College of Medicine. Disponível em <http://www.bcm.edu/oto/grand/120398.html>.
- Daudia A, Biswas D, Jones NS. Risk of meningitis with cerebrospinal fluid rhinorrhea. An Otol Rhinol Laryngol 2007;116(12):902-5.
- Kendirli T, Unay B, Tosun F, Hacihamdioglu B, Akin R, Ozkaptan Y, Gokçay E. Recurrent *Streptococcus pneumoniae* meningitis in a child with traumatic anterior cranial base defect. Pediatrics International. 2006;48:91-3.
- Cabot RC. Case records of the Massachusetts General Hospital- Case 40-2001. N Engl J Med 2002;345(26):1901-7.
- Plaisier BR, Yowler CJ, Fallon WF, Likavec MJ, Anderson JS, Malangoni MA. Post-traumatic meningitis: risk factor s, clinical features, bacteriology, and outcome. The Internet Journal of Neurosurgery. 2005;2(1).
- Ginsburg CM. Frontal sinus fractures. Pediatr Rev 1997. 15(4):120-1.
- Kuo CP, Wong CS, Borel CO, Yang CP, Yeh CC, Lu CH, Wu CT. Cerebrospinal fluid rhinorrhea after thermometer insertion through the nose. Anesth Analg 2004;99:617-9.
- Scianna JM. CSF Rhinorrhea. Emedicine 2006. [atualizada em 2006 Sep8]. Disponível em <http://www.emedicine.com/ent/TOPI332.HTM>.
- Salame K, Segev Y, Fliss DM, Ouaknine GE. Diagnosis and management of posttraumatic oculorrhea. Neurosurg Focus. 2000;9 (1):Article 3. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/405-620>.
- Jadhav AP, Nelson BD, Kim SS, Chiang VW. Cerebrospinal fluid rhinorrhea as a unique cause of hyponatremia. Pediatr Neurol. 2007;37(5) :360-2.
- Kerr JT, Chu FW, Bayles SW. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and mangement. Otolaryngol Clin North Am 2005;38:597-611.
- Villalobos T, Arango C, Kubilis P, Rathore M. Antibiotic prophylaxis after basilar skull fractures: A meta-analysis. Clin Infect Dis 1998;27:364-9.
- Loew TW. Cold agglutinin disease. Emedicine 2006. [atualizada em 2006 Jun 22]. Disponível em [www.emedicine.com/ped/topic429.htm](http://www.emedicine.com/ped/topic429.htm).
- Petl LD, Garraty G. Drug-induced immune hemolytic anemia. In: Petl LD, Garraty G eds. Immune Hemolytic Anemia, Second Edition. Churchill Livingstone Elsevier, 1980:297- 301.
- Demirkaya E, Atay AA, Musabak U, Sengul A, Gok F. Ceftriaxone-related hemolysis and acute renal failure. Pediatric Nephrol. 2006;21(5):733-6.
- Bell M, Stockwell D, Luban N, Shirey RS, Lorraine S, Ness P, Wong EC. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia and hepatitis in an adolescent with hemoglobin SC disease. Pediatr Crit Care Med 2005 6(3):363-6.

## Défice de Glicose-6-fosfato desidrogenase – Breve revisão teórica a propósito de um caso clínico

### Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency – Case report and brief review

Joana Serra Caetano <sup>(1)</sup>, Joana Azevedo <sup>(2)</sup>, Herma Saturnino <sup>(2)</sup>, Licínio Manco <sup>(3)</sup>,  
Manuela Benedito <sup>(2)</sup>, Celeste Bento <sup>(2)</sup>, M. Letícia Ribeiro <sup>(2)</sup>

#### Resumo

**Introdução:** O défice de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é o distúrbio enzimático da via glicolítica mais frequente a nível mundial. É uma doença hereditária com transmissão recessiva ligada ao X. A forma mais frequente está associada a episódios de hemólise aguda, desencadeada por aumento de stress oxidativo, na sequência de infeções ou da ingestão de alguns fármacos ou de favas. Fora dos episódios agudos não há quaisquer manifestações clínicas ou hematológicas. Há variantes de G6PD muito mais raras que cursam com anemia hemolítica crónica, com episódios de agudização. O diagnóstico é feito com base na história clínica e confirmado pelo doseamento da atividade enzimática da G6PD. O tratamento dos episódios de hemólise aguda consiste na terapêutica de manutenção, nomeadamente a hidratação, evicção dos fatores desencadeantes e transfusão de eritrócitos nos casos de anemia severa.

**Relato de caso:** Menino de 4 anos com dor abdominal de início súbito, associado a urina «cor de laranja», palidez cutânea e diminuição do grau de atividade. Ingestão de sopa de favas 18 horas antes. Período neonatal sem intercorrências. Mãe e avó materna, naturais das Filipinas, com anemia de etiologia desconhecida. Ao exame objetivo: fenótipo asiático, palidez cutâneo-mucosa e subicterícia das escleróticas; hemodinamicamente estável e bem perfundido; sem organomegalias palpáveis ou sinais de irritação peritoneal. Analiticamente apresentava anemia e hiperbilirrubinemia não conjugada. O doseamento da atividade de G6PD demonstrou um défice enzimático (12.5% do normal) e o estudo molecular identificou a variante Taipei (c.493A>G no exão 6), em hemizigotia na criança (atividade G6PD cerca de 12.5% do normal; <1 UI/gHb, controlo de 8 UI/gHb) e em homozigotia na Mãe. Foi feita hiperhidratação, analgesia e suplementação com ácido fólico; por agravamento do estado geral e da anemia necessitou de duas transfusões de eritrócitos. Atualmente está assintomático e evita substâncias oxidativas.

**Discussão e conclusão:** Num indivíduo saudável com um episódio hemolítico agudo, em especial no sexo masculino, a primeira hipótese etiológica a considerar deve ser o défice de G6PD. Os doentes e familiares devem ser informados do modo de transmissão da doença e das substâncias a evitar, de forma a prevenir os episódios de anemia aguda.

**Palavras chave:** Défice de glicose-6-fosfato desidrogenase, stress oxidativo.

#### Introdução

O défice de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é o distúrbio enzimático da via glicolítica mais frequente a nível mundial, atingindo cerca de 400 milhões de pessoas.<sup>(1-7)</sup> As primeiras descrições da doença ocorreram há vários séculos e associavam a ingestão de favas

#### Abstract

**Introduction:** G6PD deficiency, a recessive X-linked inherited disorder, is the most common glycolytic pathway enzyme deficiency worldwide. Acute hemolysis associated to oxidative stress caused by infections, some drugs or fava beans ingestion, is the most frequent clinical presentation. Out of the acute episodes there are no clinical or hematological manifestations. Very rare G6PD variants (type I) cause chronic hemolytic anemia. Diagnosis is based on the clinical history and confirmed by the G6PD enzyme activity assay. Treatment on acute hemolytic episodes includes the avoidance of oxidative stress inducers and red blood cells transfusions in patients with severe anaemia.

**Case report:** Four year-old boy with a sudden onset abdominal pain, dark orange urine, pallor and prostration 18 hours after ingestion of fava beans' soup. He had no relevant complications in the neonatal period. Both mother and grandmother, from Philippines, had a history of anemia of unknown etiology. The child was pale with light icteric sclera, hemodynamically stable, with no organomegalies or peritoneal irritation signs. Laboratory data showed anemia and non conjugated hyperbilirubinemia. G6PD activity quantification demonstrated an enzyme deficiency (12.5% of normal) and the molecular studies identified hemizygoty for the G6PD Taipei variant c.493A>G on exon 6. The mother was homozygous for the same variant. The child was started on hyperhydration, analgesic drugs and folic acid supplement, and needed two red blood cells transfusions. Nowadays he is asymptomatic and avoids oxidative substances.

**Discussion and conclusion:** G6PD deficiency should be the first etiology to consider in an acute hemolytic episode in a previously healthy individual. Affected individuals and their families should be informed on the pattern of inheritance and the oxidant substances to be avoided, in order to prevent hemolysis.

**Keywords:** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, oxidative stress.

**Correspondência:** Joana Serra Caetano - sc.joana@gmail.com

1. Pediatria, Hospital Pediátrico Carmona da Mota, Centro Hospital e Universitário de Coimbra 2. Departamento de Hematologia, Hospital Pediátrico Carmona da Mota, Centro Hospital e Universitário de Coimbra 3. Centro de Investigação em Antropologia e Saúde (CIAS), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra

G6PD é heterogénea, com elevada prevalência em zonas em que a malária é ou foi endémica (África, Ásia, Mediterrâneo e Médio Oriente), o que sugere que o défice confere alguma protecção contra as formas graves de infecção por *Plasmodium falciparum*.<sup>(1,3,4,10-17)</sup> Na população residente em Portugal a prevalência é baixa, embora dependa do grupo étnico em estudo.<sup>(7,16,19)</sup>

Neste trabalho pretende-se organizar uma breve revisão teórica sobre esta patologia, a propósito de um caso clínico de favismo observado numa urgência pediátrica.

A G6PD cataliza a primeira reacção da via das pentoses, convertendo glicose-6-fosfato, proveniente da glicólise anaeróbia, em 6-fosfogluconato.<sup>(20)</sup>

A principal função desta enzima-chave é obter NADPH (a forma reduzida de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato – NADP) de forma a prevenir a lesão oxidativa das proteínas e outras moléculas em todas as células.<sup>(2)</sup> NADPH entra no ciclo da glutatona e permite a renovação de glutatona reduzida (GSSH),<sup>(21)</sup> essencial para a redução de peróxido de hidrogénio e radicais de oxigénio e consequente manutenção da hemoglobina e proteínas de membrana no estado reduzido<sup>(1,2,7)</sup> (Figura 1). Uma vez que o eritrócito é uma célula anucleada e que perde as mitocôndrias ao longo da sua maturação, a geração de poder redutor e protecção contra o stress oxidativo pela via das pentoses-fosfato, a sua única fonte de NADPH, é essencial para o metabolismo do eritrócito.<sup>(1,2,20)</sup>

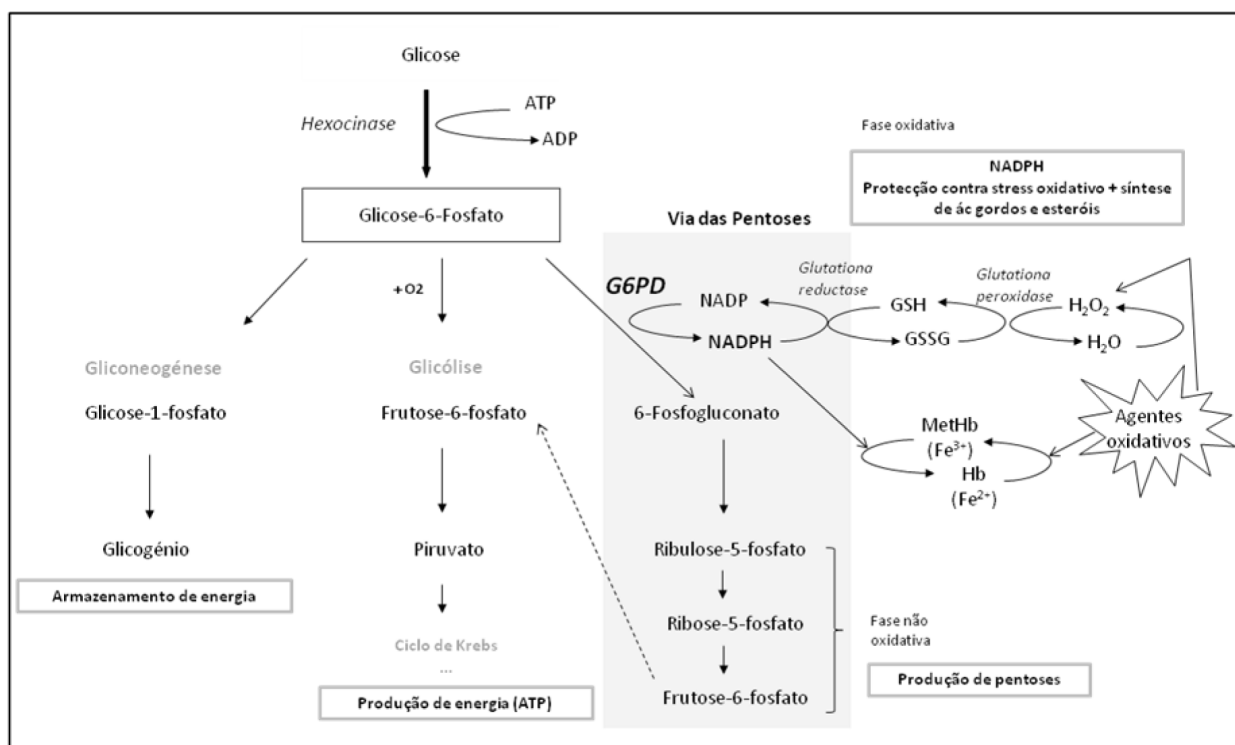


Figura 1 • Ação da G6PD (Adaptado de Luzzatto L, Poggi V. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D et al. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2009; 884-909 e de Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet 2008; 371: 64-74) - A G6PD reduz NADP em NADPH, necessária à protecção contra o stress oxidativo. Em situações normais menos de 1% da glicose-6-fosfato entra na via das pentoses, mas pode aumentar até 10% se houver stress oxidativo importante.

G6PD - Glicose-6-fosfato desidrogenase; ATP - Adenosina trifosfato; ADP - Adenosina difosfato; NADP+ - Fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido [forma oxidada]; NADPH - NADP reduzido; GSSG - Glutatona oxidada; GSH - Glutatona reduzida.

A anemia hemolítica por défice de G6PD é uma doença hereditária com transmissão recessiva ligada ao X (Xq28).<sup>(1,2,22,23)</sup> O défice manifesta-se maioritariamente no sexo masculino (hemizigótico) e nas mulheres homozigóticas para o alelo mutado; as mulheres portadoras (heterozigóticas), em geral, apresentam uma atividade enzimática cerca de 50-60% do normal, no entanto, podem ter uma atividade normal ou muito reduzida, dependendo de um desequilíbrio de ionização do cromossoma X a favor do alelo normal ou do alelo mutado. O desequilíbrio da ionização tende a acentuar-se com a idade e, por vezes, as mulheres heterozigóticas têm o primeiro episódio hemolítico já depois da 5<sup>a</sup> década de vida. A G6PD B é a variante «wild type», mas estão descritas mais de 400 variantes<sup>(2,24,25)</sup> com diferentes níveis de atividade enzimática. A maioria

destas variantes resulta de mutações pontuais no gene *G6PD*, que dão origem à substituição de aminoácidos.<sup>(2,3,24-27)</sup>

A forma mais frequente de apresentação (Quadro 1) do défice de G6PD é a hemólise aguda intravascular, desencadeada por situações associadas a um aumento do stress oxidativo devido a: infeções, fármacos (Quadro 2), ingestão de favas, compostos químicos (naftaleno, tinturas anilina, henna) ou, raramente, alterações metabólicas (acidose, hiperglicémia).<sup>(2,4)</sup> Fora dos episódios hemolíticos os parâmetros clínicos e hematológicos são normais. Mais raros são os défices graves de G6PD (variante I da Organização Mundial de Saúde) em que ocorre hemólise crónica, intra e extravascular, mesmo na ausência de desencadeantes externos.<sup>(1,2)</sup> Apresentam anemia hemolítica congénita

Quadro 1 • Défice de G6PD – Formas de apresentação

	Anemia hemolítica aguda	Anemia hemolítica crônica
Clinica	<p>Início súbito de icterícia, palidez, colúria ± dor abdominal/lombar</p> <p>Anemia aguda associada a exposição a stress oxidativo - Hb i 3-4g/dL, eritrócitos com alterações de stress oxidativo, corpos de Heinz.</p> <p>Evolução:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Início 24-72h após exposição (5-24h após ingestão de favas<sup>(1)</sup>, mais frequente em Abril-Maio)</li> <li>- Agravamento até 7-8º dias</li> <li>- Resolução 8-10 dias (mesmo com persistência de fator es oxidativos)</li> </ul>	<p>Anemia hemolítica crônica não esferocítica, moderada a severa (Hb 8-10g/dL), mesmo na ausência de stress oxidativo extrínseco</p> <p>Icterícia intermitente, associada a exposição a fator es oxidantes</p> <p>História de icterícia neonatal (início nas primeiras 24 horas de vida)</p>
Fator es de Risco	<p>Infeções</p> <p>Fármacos<sup>(1)</sup> (Primaquina, Cotrimoxazol, etc – Quadro 2)</p> <p>Favas<sup>(1)</sup> (divicine e iso-umaril)</p> <p>Cetoacidose diabética</p>	
Complicações	Insuficiência renal aguda (hemoglobinúria por hemólise intravascular maciça)	<p>Infeções recorrentes (Catalase +)<sup>(2)</sup></p> <p>Litíase biliar</p> <p>30% Kernicterus (associado a diminuição de atividade da UDPGT1)<sup>(3)</sup></p>
Tratamento	<p>Evitar exposição a fator es desencadeantes, hidratação</p> <p>Se necessário, transfusão de eritrócitos no episódio agudo</p>	<p>Ácido fólico (1mg/dia)</p> <p>Evitar exposição a fator es desencadeantes</p> <p>Se necessário, transfusões de eritrócitos</p> <p>Quelante de ferro, flebotomia</p> <p>Neonatal: Fototerapia (BrbNC&gt;150 mmol/L) ± Exsanguíneo-transfusão (BrbNC&gt;300 mmol/L)</p>

**Legenda:** Brb – Bilirrubina; BrbNC – Bilirrubina não conjugada; Hb – Hemoglobina; RDW – Red cell distribution with; UDPGT1 –Uridina difosfoglucuronato glucuronosiltransferase 1, enzima responsável pela conjugação da bilirrubina a nível hepático (alterada no Síndrome de Gilbert).

<sup>(1)</sup> Pode ocorrer em lactente amamentado por Mãe que ingeriu favas ou fármaco oxidante que esteja presente no leite materno. <sup>(2)</sup> Em casos raros, o défice de G6PD associa-se a defeito da atividade bactericida dos neutrófilos <sup>(3)</sup> Isoladamente, nem o défice de G6PD nem o síndrome de Gilbert (deféce de conjugação da bilirrubina por diminuição da síntese de glucoroniltransferase resultante da alteração no número de repetições TA na região promotora do gene *UDPGT1*) aumentam a incidência de hiperbilirrubinémia neonatal, no entanto, a sua combinação pode aumentar os níveis de bilirrubina não conjugada.<sup>28</sup>

Quadro 2 • Fármacos associados a hemólise no défice de G6PD (Adaptado de L. Luzzato, Hematology 2006; 2: 63-68 e de Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994; 84:3613)

Grupo farmacológico	Associação definida	Associação possível	Associação duvidosa
Anti-maláricos	Primaquina Pamaquina	Cloroquina	Quinino Quinacrina
Sulfonamidas	Sulfanilamida Sulfacetamida Sulfapiridina Sulfametoxazol (+Trimetoprim = Cotrimoxazol)	Sulfasalazina	Sulfisoxazole
Sulfonas	Dapsona		
Nitrofuranos	Nitrofurantoina		
Analgésicos/ Antipiréticos	Acetanilida Fenilhidrazina	Ácido acetil-salicílico (AAS)	Acetaminofeno Fenacetina
Outros	Rasburicase Ácido nalidíxico Niridazole Azul de metileno Azul de toluidina Naftaleno Trinitrotolueno	Ciprofloxacina Cloranfenicol Glibenclamida Ácido ascórbico Ácido p-aminosalicílico Análogos da vit. K	Doxorrubicina Probenecid Dimercaprol



ta, com reticulocitose, hiperbilirrubinemia não conjugada e elevação da desidrogenase láctica (LDH). A hiperbilirrubinemia neonatal pode ser grave, com ocorrência de kernicterus até 30% dos casos.<sup>(26)</sup>

As infecções mais frequentemente implicadas são a hepatite vírica, a pneumonia<sup>(29)</sup> e a febre tifóide, e os agentes mais comuns são: Citomegalovírus, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Streptococcus β-haemolyticus*, *Rickettsia*, e *Influenza A* <sup>(1,3,30 31,32,33,34)</sup>.

O efeito da ingestão de drogas ou favas nos doentes com défice de G6PD depende do tipo de variante da enzima, que condiciona a severidade do défice, e da co-existência de outros fatores promotores de hemólise.<sup>(1)</sup> O efeito da ingestão de favas depende ainda da sua preparação (mais frequente se cruas) e da quantidade ingerida.

O défice de G6PD deve ser considerado no diagnóstico diferencial da anemia hemolítica não imune ou em recém-nascidos/lactentes com hiperbilirrubinemia não explicada. A origem familiar africana, asiática ou mediterrânica e a história familiar de episódios de hemólise aguda associados a infeção ou a exposição a substâncias causadoras de stress oxidativo, são fatores sugestivos desta patologia.

O diagnóstico é suscitado pela história clínica, pela evidência de alterações de stress oxidativo nos eritrócitos (esfregaço de sangue periférico) e pela presença de corpos de Heinz (coloração supravital). A confirmação do diagnóstico é feita pelo doseamento da atividade enzimática da G6PD. Algum tempo após o início do episódio de hemólise o doseamento da atividade da G6PD pode ser falsamente normal devido ao aumento do número de reticulócitos, que têm uma atividade enzimática mais elevada. O doseamento deverá ser repetido fora do episódio hemolítico. A hemólise é maioritariamente intravascular, com presença de hemoglobina e hemoglobinúria; alguns dias após o início da hemólise pode ser detetada hemossiderinúria através de uma coloração de Pearl. A identificação das variantes de G6PD é feita corretamente por técnicas de biologia molecular.

Existem vários tipos de testes rápidos para rastreio populacional, alguns semiquantitativos, sendo o mais frequente o teste de fluorescência.<sup>(35)</sup> Com esta metodologia não são identificados défices moderados, nomeadamente nas mulheres portadoras.

O tratamento nos episódios de hemólise aguda depende da gravidade do quadro clínico. Na maioria dos casos os episódios são de curta duração e auto-limitados (a anemia é corrigida por um aumento compensatório da eritropoiese). No entanto, em algumas situações mais comuns em crianças, pode haver necessidade de transfusão de eritrócitos. A hemólise deve ser prevenida evitando a exposição a substâncias oxidantes, o que implica conhecer o diagnóstico (episódio hemolítico prévio, estudo familiar ou programa de rastreio).

A hiperbilirrubinemia neonatal é tratada de forma semelhante, independentemente da causa, com fototerapia e/ou exsanguíneo-transfusão, em função da gravidade da hemólise. Apesar de existir alguma controvérsia relativamente aos valores limite (variáveis consoante os autores e em função da idade gestacional e cronológica do recém-nascido), a fototerapia está indicada para concentrações de bilirrubina não conjugada entre 150 a 300 mmol/L, e a exsanguíneo-transfusão para valores superiores a 300 mmol/L. De referir que os lactentes com défice de G6PD sob aleitamento materno podem desencadear hemólise se a mãe comer favas ou ingerir outras substâncias oxidantes que estejam presentes no leite.

As crianças com anemia hemolítica crónica congénita por défice de G6PD devem ser observadas regularmente e fazer suplementação com ácido fólico (1 mg/dia) de forma a suprir as necessidades resultantes do aumento da eritropoiese.<sup>(36)</sup> Em geral, têm uma anemia compensada, mas a exposição a um fator oxidante pode provocar um agravamento súbito. O benefício da utilização de anti-oxidantes (Vitamina E e Selénio) ainda não está comprovado.<sup>(37)</sup> Apesar de alguns doentes desenvolverem esplenomegalia, a esplenectomia não provou ser eficaz. Em alguns casos pode haver hemossiderose, que necessita ser prevenida (quelação do ferro).

## Relato de caso

Em Maio de 2012, recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital Pediátrico uma criança de 4 anos de idade, sexo masculino, com dor abdominal de início súbito. A dor era caracterizada como difusa, tipo cólica, com interferência no sono e com alívio após vômito alimentar, ocorrido à entrada do hospital. Associadamente era referida urina «cor de laranja», sem queixas urinárias, palidez cutânea e diminuição recente do grau de atividade. Não havia referência a edema, queixas articulares ou alterações recentes de peso ou apetite. Os pais (Pai de ascendência lusa, Mãe natural das Filipinas) negavam ingestão de fármacos ou «produtos de ervanária» ou intercorrências infecciosas recentes. Tinham almoçado sopa de favas cerca de 18 horas antes do início do quadro.

A criança era descrita como saudável, sem referência a intercorrências no período neonatal, nomeadamente icterícia com necessidade de fototerapia. Havia história familiar de anemia, na Mãe e Avó materna, de etiologia desconhecida. A Mãe teria tido necessidade de transfusão de concentrado de eritrócitos após os dois últimos partos. Três irmãos saudáveis (19 anos, duas gémeas de 18 meses), sem história de episódios sugestivos de hemólise.

À observação apresentava *facies* asiático, discreta palidez cutâneo-mucosa e subicterícia das escleróticas; bem perfundido, sem sinais de desidratação; hemodinamicamente estável (FC 126bpm, TA 89/56 mmHg), auscultação cardiopulmonar sem alterações e apirético. A palpação abdominal era indolor, sem massas ou organomegalias palpáveis, Murphy renal ausente bilateralmente. Sem adenomegalias identificadas. Hematomas de pequenas dimensões em ambos os membros inferiores, compatíveis com história de traumatismos frequentes em jogos de futebol. Sem edemas, peso de 17.8 kg.

Ainda na urgência iniciou hidratação oral fracionada e foi colhida urina, de tonalidade laranja claro. Teste rápido de urina e sumária de urina tipo II, sem alterações (densidade 1.024, pH 8.5, sem bilirrubina ou hemoglobina, sedimento com menos de um eritrócito por campo). A avaliação analítica (Quadro 3) identificou uma anemia hemolítica (Hb 7.6 g/dL, HTC 22.9%, VGM 87.7 fL, Reticulócitos 124.8 cél./mL(4.78%), LDH 1041 UI/L (470-900UI/L)) e hiperbilirrubinemia (bilirrubina indireta 82.8 mmol/L) confirmando a presença de hemólise. O esfregaço de sangue periférico apresentava eritrócitos com alterações de stress oxidativo. O teste de antiglobulina direto e a pesquisa de aloanticorpos foram negativos. O doseamento da atividade da G6PD demonstrou o défice desta enzima (<1 UI/gHb, controlo de 8 UI/gHb,

Quadro 3 • Caso clínico de Favismo: Evolução analítica

	Admissão		D2		D4	4 meses
Hb (g/dL)	7.6	Transfusão de GV	4.6	Transfusão de GV	10.3	11.9
HTC (%)	22.9		13		30.8	34.2
VGM (fl)	87.7		94.5		91.7	84.4
HGM (pg)	29.1		33.1		30.6	29.4
RDW (%)	13		13		15	11
Reticulócitos (cél./mL / %)	124.8 / 4.8		115.5 / 8.4		273.7 / 8.2	22.3 / 0.5
Leucócitos (cél./mL)	15300		9550		6170	6840
Plaquetas (cél./mL)	337000		300000		293000	243000
Creatinina (mmol/L)	29	Transfusão de GV		Transfusão de GV	34	
Ureia (mmol/L)	7.9				4.9	
Na, K, Cl (mmol/L)	138, 3.9, 104					
TGP (N 15-37 UI/L)	25					52
TGO (N 30-65 UI/L)	61					22
Brb indirecta, direta (mmol/L)	82.8, 0					
LDH (N 470-900 UI/L)	1041					
pCr (mg/dL)	1.3				<0.5	

**Legenda:** D2 e D4 – Segundo e quarto dia de internamento; Hb – Hemoglobina; HTC – Hematócrito; VGM – Volume globular médio; HGM – Hb globular média; RDW – Red cell distribution width; Na – Sódio; K – Potássio; Cl – Cloro; TGP – Transaminase glutâmica pirúvica; TGO – Transaminase oxalo-acética; Brb – Bilirrubina; LDH – Desidrogenase láctica; Col. – Colesterol; pCr – Proteína C reativa; GV – Glóbulos vermelhos; N – Normal.

correspondendo a 12.5% do normal), sendo posteriormente identificada uma mutação em hemizigotia no gene G6PD (c.493A>G no exão 6; 165Asn>Asp) descrita como variante G6PD Taipei.<sup>(36)</sup>

A criança ficou internada com indicação de evicção de alimentos e medicamentos desencadeantes de hemólise. Fez hiperhidratação endovenosa (120% necessidades), analgesia, e iniciou suplemento de ácido fólico. Por prostração marcada realizou transfusão de concentrado eritrocitário (10ml/kg). No segundo dia de internamento apresentou um pico febril (38,3°C) com agravamento do estado geral, palidez cutânea e anemia severa (Hb 4.6 g/dL), necessitando de nova transfusão eritrocitária. Melhoria progressiva desde então, tendo tido alta ao quarto dia de internamento.

Foi posteriormente observado na consulta de hematologia e cerca de 4 meses após o episódio hemolítico apresentava parâmetros hematológicos normais, com reticulócitos de 0,5% (22.3 cél./mL).

## Discussão e conclusões

O défice de G6PD, doença hereditária com transmissão recessiva ligada ao X, é o distúrbio enzimático mais frequente a nível mundial. As variantes mais comuns apresentam-se com episódios de hemólise aguda, desencadeados por aumento de stress oxidativo, na sequência de infeções ou da ingestão de alguns fármacos ou de favas. Fora dos episódios agudos não há quaisquer manifestações clínicas ou hematológicas. A hemólise resulta da ação de um fator oxidante sobre os eritrócitos com

pouca atividade da enzima G6PD. É, maioritariamente, intravascular, por isso está associada a hemoglobinemia e hemoglobinúria.

Há variantes de G6PD (tipo I), muito mais raras, que cursam com anemia hemolítica crônica, com episódios de agudização. Nestes casos uma parte substancial da hemólise é extravascular, o que origina esplenomegalia.<sup>(1)</sup>

A associação entre a distribuição geográfica do défice de G6PD e a malária está bem documentada: em África o défice de G6PD (variante G6PD A-) está associado a uma redução de 46-58% de episódios de malária grave (tanto em homens hemizigóticos, como em mulheres heterozigóticas)<sup>(37)</sup> Nas mulheres heterozigóticas foi demonstrado que há maior invasão por *P. falciparum* da linhagem de células normais do que das deficientes em G6PD.<sup>(38-40)</sup>

A maioria das crianças com défice de G6PD irá permanecer assintomática durante toda a vida. No entanto, algumas terão episódios de anemia hemolítica aguda que, se inadequadamente tratados, poderão ser fatais ou associar-se a lesões neurológicas permanentes. A publicação deste caso pretende relembrar esta patologia e realçar as situações em que deve ser evocada.

O défice de G6PD deve ser ponderado em recém-nascidos/lactentes com hiperbilirrubinemia não explicada, história familiar de anemia hemolítica crônica ou episódios de hemólise aguda associados a exposição a infeção, fármacos com efeito oxidativo ou ingestão de favas. É importante lembrar que os lactentes hemizigóticos sob aleitamento materno podem desencadear hemólise se a mãe ingerir substâncias

oxidantes que estejam presentes no leite. A origem étnica da criança (africana, asiática ou mediterrânea) orienta para a suspeita desta patologia.

As mulheres heterozigotas podem ter uma atividade enzimática reduzida ou quase normal, dependendo do desequilíbrio de lionização do cromossoma X com o alelo normal *versus* alelo mutado. Este desequilíbrio tende a acentuar-se com a idade e não é invulgar a avó e o neto terem episódios hemolíticos simultâneos, após uma refeição conjunta de favas.

O diagnóstico é suspeitado pela história clínica e pelos parâmetros hematológicos que incluem a observação da morfologia do sangue periférico e é confirmado pelo doseamento da atividade enzimática da G6PD.

Para o tratamento, além das medidas de suporte e da evicção de fatores desencadeantes de hemólise, podem ser necessárias transfusões de eritrócitos ou exsanguíneo-transfusão (no recém-nascido).

É necessário considerar a hipótese de déficit de G6PD perante clínica de hemólise, em indivíduos previamente saudáveis e assintomáticos, em especial no sexo masculino. Os doentes devem ser ensinados a reconhecer os sintomas e a evitar fatores desencadeantes, como uso de fármacos com poder oxidativo ou ingestão de favas, de forma a prevenir os episódios hemolíticos. Os doentes e familiares devem ser informados do modo de transmissão da patologia e deve ser incentivado o rastreio dos familiares potenciais portadores do déficit.

## Bibliografia

- Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 2008; 371: 64-74.
- Luzzatto L, Poggi V. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D et al. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2009; 884-909.
- Frank J. Diagnosis and Management of G6PD Deficiency. *Am Fam Physician* 2005; 72:1277-82.
- Glader B. Clinical manifestations of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. August 2012. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency>. Accessed August 26; 2012.
- Pinto A, Dias M, Teófilo E, Brotas V, Pereira E. Variante Bética da Glucose-6-fosfato-desidrogenase: a propósito de um caso clínico. *Medicina Interna* 2006; 13: 28-32.
- Costa E, Vieira E, Cleto E, et al. Déficit de glicose-6-fosfato desidrogenase, icterícia neonatal e síndrome de Gilbert. *Acta Med Port* 2002; 15:409-12.
- Costa E, Cabeda JM, Abreu ME et al. Déficit de glicose-6-fosfato desidrogenase em duas crianças do sexo feminino. *Acta Med Port* 1999; 12: 283-6.
- Carson PE, Flanagan CL, Ickes CE, Alving AS. Enzymatic deficiency in primaquine-sensitive erythrocytes. *Science* 1956; 124: 484-5.
- Beutler E. The hemolytic effect of primaquine and related compounds. *Blood* 1959; 14: 103-39.
- Ruwende C, Hill A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria. *J Mol Med* 1998; 76: 581-8.
- Mockenhaupt FP, Mandelkow J, Till H, Ehrhardt S, Eggelte TA, Bienzle U. Reduced prevalence of *Plasmodium falciparum* infection and of concomitant anaemia in pregnant women with heterozygous G6PD deficiency. *Trop Med Int Health* 2003;8:118-124.
- WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ* 1989;67:601-11.
- Luzzatto L. Genetics of red cells and susceptibility to malaria. *Blood* 1979; 54:961.
- Nagel RL, Roth EF Jr. Malaria and red cell genetic defects. *Blood* 1989; 74:1213.
- Tishkoff SA, Varkonyi R, Cahinhan N, et al. Haplotype diversity and linkage disequilibrium at human G6PD: recent origin of alleles that confer malarial resistance. *Science* 2001; 293:455.
- Orimadegun AE, Sodeinde O. Glucose-6-phosphate dehydrogenase status and severity of malarial anaemia in Nigerian children. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5:792-8.
- Carter N, Pamba A, Duparc S, Waitumbi JN. Frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in malaria patients from six African countries enrolled in two randomized anti-malarial clinical trials. *Malaria Journal* 2011; 10:241.
- Martins MC, Olim G, Melo J, Magalhães HA, Rodrigues MO. Hereditary anaemias in Portugal: epidemiology, public health significance and control. *J Med Genet* 1993; 30: 235-9.
- Rodrigues MO, Freire AP, Martins G, Pereira J, Martins MC, Monteiro C. Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Deficiency in Portugal: Biochemical and Mutational Profiles, Heterogeneity, and Haplotype Association. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2002; 28: 249-59.
- Sánchez TA, Núñez DP, Luengo MS. Anemia hemolítica por deficiência de G6PD y estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Biomed* 2003;22:186-91.
- Tsai KJ, Hung IJ, Chow CK, Stern A, Chao SS, Chiu DT. Impaired production of nitric oxide, superoxide, and hydrogen peroxide in glucose 6-phosphate-dehydrogenase-deficient granulocytes. *FEBS Lett* 1998; 436: 411-14.
- Glader B. Genetics and pathophysiology of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. August 2012. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/genetics-and-pathophysiology-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency>. Accessed August 26; 2012.
- Maurício CRF, Maia RD, Queiroz SMV, et al. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase: dados de prevalência em pacientes atendidos no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal – RN. *RBAC* 2006, vol. 38: 57-9.
- Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994; 84:3613.
- Mason PJ. New insights into G6PD deficiency. *Br J Haematol* 1996; 94:585.
- Miwa S, Fujii H. Molecular basis of erythrocytopenias associated with hereditary hemolytic anemia: tabulation of mutant enzymes. *Am J Hematol* 1996; 51:122.
- Beutler E. The genetics of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Semin Hematol* 1990; 27:137.
- Kaplan M, Renbaum P, Levy-Lahad E, Hammerman C, Lahad A, Beutler E. Gilbert syndrome and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: A dose-dependent genetic interaction crucial to neonatal hyperbilirubinemia. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1997; 94: 12128–12132.
- Tugwell P. Glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficiency in Nigerians with jaundice associated with lobar pneumonia. *Lancet* 1973; 1: 968-69.
- Siddiqui T, Khan AH. Hepatitis A and cytomegalovirus infection precipitating acute hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Mil Med* 1998; 163: 434-5.
- Chan TK, Chesterman CN, McFadzean AJ, Todd D. The survival of glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient erythrocytes in patients with typhoid fever on chloramphenicol therapy. *J Lab Clin Med* 1971; 77:177.
- Constantopoulos A, Economopoulos P, Kandylas J. Fulminant diarrhoea and acute haemolysis due to G-6-P.D. deficiency in salmonellosis. *Lancet* 1973; 1:1522.
- [www.g6pddeficiency.org](http://www.g6pddeficiency.org)
- Whelton A, Donadio JV Jr, Elisberg BL. Acute renal failure complicating rickettsial infections in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient individuals. *Ann Intern Med* 1968; 69:323.
- Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. *N Engl J Med* 2005; 353:498.
- Minucci A, Moradkhani K, Hwang MJ, Zuppi C, Giardina B, Capoluongo E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations database: review of the "old" and update of the new mutations. *Blood Cells Mol Dis.* 2012 Mar 15;48(3):154-165.
- Glader B. Diagnosis and treatment of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. August 2012. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency>. Accessed August 26; 2012.
- Hafez M, Amar ES, Zedan M, et al. Improved erythrocyte survival with combined vitamin E and selenium therapy in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and mild chronic haemolysis. *J Pediatrics* 1986; 108: 558-61.
- Mason PJ, Bautista JM, Gilsanz F. G6PD deficiency: the genotype-phenotype association. *Blood Rev* 2007; 21:267.
- Luzzatto L, Sodeinde O, Martini G. Genetic variation in the host and adaptive phenomena in *Plasmodium falciparum* infection. *Ciba Found Symp* 1983; 94:159.

## Um caso de anemia neonatal grave por transfusão feto-materna

### *A severe neonatal anemia due fetomaternal transfusion. A case report*

Cláudia de Almeida Fernandes <sup>(1)</sup>, Victor Hugo Neves <sup>(1)</sup>, Luís Caturra <sup>(1)</sup>

#### Resumo

A transfusão feto-materna (TFM) é uma patologia comum, mas pouco conhecida e mal compreendida. Na maioria dos casos verifica-se apenas a transferência de pequenas quantidades de sangue da circulação fetal para a circulação materna, sendo a TFM de grande volume rara. Esta última acarreta em regra um prognóstico reservado para o recém-nascido (RN).

Relata-se o caso de uma grávida de termo que recorreu ao serviço de urgência por movimentos fetais diminuídos tendo efetuado cesariana emergente. Ao nascimento o RN apresentava palidez muco-cutânea acentuada e sinais de SDR ligeiro, mas sem evidência de choque hipovolémico. Da avaliação analítica realizada destacava-se: hemoglobina 5,0 g/dL, reticulocitose e eritroblastose, acidose metabólica e teste de Kleihauer-Betke positivo.

Apesar das medidas terapêuticas instituídas, assistiu-se a uma evolução clínica para tetraparésia espástica. Será questionável a rapidez da correção da anemia.

A divulgação destes casos é importante, quer devido ao prognóstico neurológico desconhecido nos sobreviventes, e porque a anemia pode ser diagnosticada antes do nascimento e consequentemente otimizado o seu tratamento, mas também para chamar a atenção da possibilidade de TFM em todo o RN com aparente palidez.

**Palavras-chave:** transfusão feto-materna, hemorragia feto-materna, teste Kleihauer-Betke, anemia neonatal.

#### Abstract

*Fetomaternal transfusion is a common condition but little known and poorly understood. In most cases there is only transfer of small amounts of blood from the fetal to maternal circulation, and transfer of large volumes are rare. The latter usually carries a poor prognosis for the newborn. We report the case of a pregnant woman at term who was admitted to the emergency room for decreased fetal movement and emergent cesarean section was carried out. At birth the infant had severe mucocutaneous pallor and slight signs of RDS, but no evidence of hypovolemic shock. The screening done stood out: hemoglobin 5.0 g / dL, reticulocytosis and erythroblastosis, metabolic acidosis and positive Kleihauer-Betke test.*

*Outcome was development of spastic tetraparesis despite therapeutic measures adopted. The speed of anemia correction remains questionable.*

*The publication of these cases is important, both because of the unknown neurological outcome in survivors, and because anemia can be diagnosed before birth and thus optimizing its treatment and also to draw attention to the possibility of fetomaternal transfusion in all infants with apparent pallor.*

**Keywords:** fetomaternal transfusion, fetomaternal hemorrhage, Kleihauer-Betke test, neonatal anemia.

#### ACRÓNIMOS

Hb – hemoglobina  
Htc – hematócrito

RN – recém-nascido  
TFM – transfusão feto-materna

#### Introdução

A transfusão feto materna (TFM) é um evento obstétrico comum, ocorrendo na maior parte das gravidezes, em regra sem sinais sugestivos anteparto quer maternos, quer fetais <sup>(1,2)</sup>. A maioria das TFM corresponde transferência de volumes inferiores a 1 ml, o que ocorre em cerca de 96% das gravidezes, volumes de transfusão superiores a 30 ml ocorrem em cerca de 3 em cada 1000 gestações <sup>(2)</sup>.

A frequência da TFM massiva permanece desconhecida, contudo, até a definição de massiva não é inequívoca. Durante um período de estudo de 7 anos, em Manitoba (Canadá), De Almeida e Bowman <sup>(3)</sup> estudaram 119.000 gravidezes, e consideraram um volume igual ou superior a 80 ml como «massivo», enquanto outros autores já a defi-

niram como volumes superiores a 30 ml <sup>(4)</sup>, ou 150 ml <sup>(5)</sup>. Em relação à sua etiopatogenia, a TFM está associada a acidentes obstétricos, se bem que, na maioria dos casos, é idiopática <sup>(5)</sup>.

Quando a TFM se processa de uma forma crónica, o feto reage de forma compensatória com aumento de atividade hematopoiética, revelado por aumento de eritroblastos e reticulócitos no sangue periférico <sup>(5)</sup>. Isto permite também desenvolver adaptações hemodinâmicas. No entanto, não se sabe quanto tempo é necessário para que se observem sinais de sofrimento fetal agudo <sup>(7)</sup>. Contrariamente, se a hemorragia for aguda e o volume for superior a 20% do volume sanguíneo total do RN, este apresentará sinais de choque hipovolémico. Valores superio-

<sup>1</sup> Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Setúbal

**Correspondência:** Cláudia de Almeida Fernandes - claudiaslopes@hotmail.com



res a 40% do volume total resultam em morte fetal<sup>(8)</sup>. Nestas situações de referir que o valor de concentração de hemoglobina inicial pode não refletir a gravidade da hemorragia, sendo necessárias algumas horas antes que haja hemodiluição e descida do valor de concentração de hemoglobina<sup>(7,9)</sup>.

Contudo esta separação entre TFM aguda e crónica nem sempre é clara. Apresentamos um caso exemplificativo.

## Caso clínico

Recém-nascido (RN) do sexo feminino, de 38 semanas de gestação, segundo filho mãe de 29 anos, saudável, A Rh+. A gravidez foi vigiada, não teve intercorrências, nomeadamente hemorragias, sendo as serologias do 3º trimestre negativas e as ecografias obstétricas foram normais. Por apresentar diminuição dos movimentos fetais desde o dia anterior e registo cardiotocográfico com pouca variabilidade e desacelerações tardias, foi realizado parto por cesariana.

O RN nasceu deprimido, com índice de Apgar ao 1º minuto de 2, tendo sido reanimado com máscara e autoinsuflador manual. Iniciou respiração espontânea ao 3º minuto de vida, com índice de Apgar 6 ao 5º minuto. A laqueação do cordão umbilical aconteceu imediatamente após o nascimento, e o exame macroscópico da placenta e do cordão não revelou alterações. Não foi pedido o exame anatomopatológico da placenta.

No imediato ao nascimento o RN apresentava palidez acentuada, sem icterícia nem cianose e sem sinais de anasarca ou diátese hemorrágica, mas evidenciou taquipneia e tiragem infracostal ligeiros, que exigiram suplementação de 24% de FiO<sub>2</sub> para Spo<sub>2</sub> de 99%. Frequência cardíaca 170 bpm e tensão arterial 62/35 mmHg. Tinha um peso 3100 gramas (percentil 25-50), estatura 47 cm (percentil 10), e perímetro cefálico 34,5 cm (percentil 50).

Realizou exames laboratoriais com 30 minutos de vida: gasimetria capilar que revelou acidose metabólica (pH 7.157, pCO<sub>2</sub> 26,5 mmHg, pO<sub>2</sub> 50 mmHg, défice de bases -18,1 mmol/L); glicémia 60 mg/dl, aspartato aminotransferase 206 U/L, alanina aminotransferase 105U/L, lactato desidrogenase 3618U/L, creatina quinase 2026U/L, bilirrubina total 1,5 mg/dl, por proteína C reativa 0,0 mg/dl.

O hemograma revelou hemoglobina (Hb) 5,0 g/dl, eritrócitos 1,1x10<sup>6</sup>/ml, hematócrito (Htc) 13,8%, reticulócitos 9,7%, plaquetas 181.000/ml, leucócitos 30600, 44,8% neutrófilos. O esfregaço de sangue periférico mostrou «raras células em gota, alguns fragmentos eritrocitários, anisocitose e policromasia, 51 eritroblastos observados em cada 100 leucócitos». O RN era 0Rh positivo, sendo o teste de antiglobulina direto negativo. O teste de Kleihauer-Betke, realizado no sangue materno, revelou 4% de células fetais.

Foi realizada transfusão de concentrado eritrocitário (15 ml/kg) com recuperação da Hb para 9,6 g/dl, Htc 27,5%. Associou ampicilina e gentamicina. Cerca das três horas de vida iniciou pestanejo e apneias interpretados como convulsões sendo medicada com fenobarbital 10 mg/kg/dose ev, que se repetiu cerca trinta minutos depois. Foi realizada uma segunda transfusão de concentrado eritrocitário (15 ml/kg) às 9 horas de vida, verificando-se subida da Hb para 11,1 g/dl e do Htc para 32%. Constatou-se no 2º dia de vida aumento ponderal de 120

gramas, edema dos membros inferiores, diminuição do débito urinário (0,5 ml/kg/hora) que teve boa resposta à terapêutica diurética com furosemida 0.5 mg/kg/dose, mas sem outros sinais de insuficiência cardíaca congestiva.

Às 36 horas de vida, embora com parâmetros vitais estáveis, assistiu-se a agravamento neurológico, com hipertonia marcada dos membros superiores e inferiores e hipotonia axial. Associou-se medicação anticonvulsivante com fenitoína ev (15 mg/kg). Contudo, por apneias frequentes veio a necessitar de ventilação mecânica invasiva.

Foi realizada tomografia computadorizada cráneo-encefálica que mostrou padrão «sugestivo de edema cerebral». Por necessidade de manutenção de ventilação mecânica invasiva, foi transferida para uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, onde esteve internada do 2º ao 14º dia, ventilada em CPAP (*continuous positive airway pressure*) nasal até ao 4º dia. Manteve convulsões (apneias e postura hipertónica) até ao 5º dia, com hipotonia axial e hipertonia dos membros, de predomínio inferior, movimentos espontâneos pobres, olhar fixo de forma inconsistente, com hiperreflexia nos membros inferiores. O electroencefalograma realizado (D5) «... escassos surtos breves de atividade teta, com duração de 1 segundo, sendo o restante traçado isoelectrico ... prognóstico reservado»; a ecografia transfontanelar (D6) revelou «hiperecogenecidade difusa (...)». A ressonância magnética cráneo-encefálica (D13) revelou «... hipersinal nas imagens ponderadas em T1 e DP, corticais, em topografia perirrolândica esquerda, e de forma focal a nível frontal, temporal e occipital, que se enquadram em alterações de encefalopatia hipoxico-isquémica...».

Teve alta ao 20º dia de vida, medicada com fenobarbital, apresentando autonomia alimentar, mas marcada hipotonia axial. Foi referenciada às consultas de Neonatologia e Fisiatria do Centro Hospitalar de Setúbal para continuação de programa de reabilitação que iniciou durante o internamento.

Nas avaliações seriadas nas consultas notou-se fraco contacto visual, hipotonia axial marcada e hipertonia dos membros; na avaliação aos 18 meses de idade apresenta quadro compatível com tetraparésia espástica, o contacto visual é escasso e o perímetro cefálico é 44,0 cm (<percentil 5). Realizou potenciais auditivos evocados, que foram normais. Manteve-se programa multidisciplinar de programa de reabilitação neuromuscular e suporte domiciliário.

## Discussão

Ao nascimento, a palidez do RN, sem sinais de choque hipovolémico, associado à presença de reticuloblastose, sugeriram tratar-se de uma anemia de instalação não aguda, com razoável adaptação e tolerância hemodinâmica por parte do feto. Uma vez que o crescimento do RN foi adequado, sem hidropisia fetal, nem evidência de hepatomegália bem como ausência de anemia microcítica e hipocrômica, pode-se concluir que a TFM terá ocorrido muito provavelmente nas últimas semanas da gravidez. Assim, podemos estar perante um caso de anemia subaguda.

O teste de diagnóstico mais utilizado para o diagnóstico de TFM é o teste de Kleihauer-Betke. Este permite a identificação dos glóbulos vermelhos fetais na circulação materna. Este parece ser um bom in-

dicador de risco fetal <sup>(10)</sup> embora tenha demonstrado quer subestimar, quer sobrestimar o volume da TFM <sup>(6)</sup>. De acordo com este exame complementar, sabe-se que se forem encontrados 1% de glóbulos fetais no sangue materno, isto corresponderá a uma transfusão de cerca de 50 ml <sup>(7,11)</sup>. No entanto como teste de diagnóstico, a citometria de fluxo é um método mais preciso, e objetivamente quantifica as células fetais medindo a intensidade de fluorescência de anticorpos monoclonais que se ligam à hemoglobina F.

No caso apresentado, o volume de transfusão estimado será de 200 ml (> 50% do volume fetal estimado), o que se tivesse ocorrido como transfusão única, aguda, seria incompatível com a vida. Nestas situações há hipótese de a hemorragia se processar de forma lenta. Não devemos esquecer que os eritrócitos têm semi-vidas longas. Na eventualidade de transfusões de 1-3 ml/ dia, poderão ser transfundidos, num período de um mês, centenas de mililitros de sangue fetal para a circulação materna.

O prognóstico destes doentes é variável <sup>(3,5,12)</sup>. A falta de estudos de seguimento neurológico nos sobreviventes, da avaliação sistemática por exames de imagem do cérebro ao nascimento destes RN, de descrições de peças do sistema nervoso central na autópsia, fazem com que as consequências da hipoxia cerebral nos casos de TFM grave permaneçam pouco reconhecidas <sup>(5)</sup>. No entanto, TFM de volumes

superiores a 200 ml estão associadas a grande risco de morte fetal, morte neonatal ou alterações neurológicas <sup>(5,12)</sup>.

A lesão do sistema nervoso central neonatal é complexa, com muitos mecanismos e vias que contribuem quer para a lesão precoce, quer para a lesão tardia. Os vários estudos têm-se focado em diferentes processos como o stress oxidativo, inflamação e citotoxicidade <sup>(13)</sup>. Também o grupo heme, a porção não proteica da hemoglobina pode atuar como pro-inflamatório, e o grande volume de concentrado eritrocitário transfundido, rapidamente, também poderá ser co-responsável por esta lesão do sistema nervoso central <sup>(14)</sup>. Embora sendo sempre especulativo, retrospectivamente, admitimos que deveríamos ter realizado a correção da anemia de forma mais gradual.

A considerar ainda que situações de anemia nos primeiros meses de vida, de etiologia não esclarecida, poderão corresponder a situações de TFM de gravidade intermédia, que podem ter passado despercebidas.

O diagnóstico de TFM deve ser considerado em todos os casos de morte fetal inexplicada, sofrimento fetal, hidropisia fetal não-imune, choque neonatal e anemia não hemolítica. O teste de Kleihauer-Betke é um exame a ser efetuado nestes casos, ou a citometria de fluxo, se disponível, uma vez que esta parece ser mais específica.

## Bibliografia

1. Bowman JM, Pollock JM, Penston LE. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. *Vox Sang* 1986; 51: 117-21.
2. Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: Incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990;30: 344-57.
3. de Almeida V, Bowman JM. Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience. *Obstet Gynaecol* 1994; 83: 323-8.
4. Pourbabak S, Rund CR, Crookston KP. Three cases of massive fetomaternal hemorrhage presenting without clinical suspicion. *Arch Pathol Lab Med*. 2004 Apr;128(4):463-5.
5. Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *J Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 372-80.
6. Grobelaar BG, Dunning EK. A method of calculating the volume of transplacental fetomaternal hemorrhage. *Br J Haematol* 1969; 17:231-5.
7. Molteni RA. Perinatal blood loss. *Pediatr Rev*. 1990 Aug;12(2):47-54.
8. Moore T, Piacquadio K. A prospective evaluation of fetal movement screening to reduce the incidence of antepartum fetal death. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 May;160(5 Pt 1):1075-80.
9. Nathan DG, Osky F. *Hematology of Infancy and childhood*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1987; 27-42.
10. Brace RA. Mechanisms of fetal blood restoration after slow fetal hemorrhage. *Am J Physiol*. 1989;256(5 Pt 2):R1040-3.
11. Blanchette VS, Zipurchy A. Assessment of anemia in newborn infants. *Clin Perinatol* 1984; 11: 489-510.
12. Kesckes Z. Large fetomaternal hemorrhage: clinical presentation and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003 Feb;13(2):128-32.
13. Wachtel EV, Hendricks-Muñoz KD. Current management of the infant who presents with neonatal encephalopathy. *Curr Probl Pediatr Health Care* 2011; 41:132-51.
14. Kumar S, Bandyopadhyay U. Free heme toxicity and its detoxification systems in human. *Toxicol Lett*. 2005 Jul 4;157(3):175-88. Epub 2005 Apr 7.