

# editorial

*E que haja sempre provocadores para  
acordar os adormecidos,  
abanar os acomodados,  
fazer tremer os formatados.*

## O subfebril não existe: é uma mentira contada inúmeras vezes que se transformou numa verdade

**Palavras-chave:** subfebril, febre, definição, temperatura axilar, retal, timpânica, temporal.

Neste número da revista, o artigo intitulado «A definição de febre deve basear-se no conhecimento e não na tradição», chama a atenção para a necessidade, pelo menos para alguns indivíduos, de ser revista a definição de febre <sup>(1)</sup>.

### As três definições de febre:

É salientado que existem três definições de febre. Das três a que usamos no dia-a-dia é a menos correta. Chama-se também a atenção para a necessidade de se ter sempre em conta o local de avaliação da temperatura e da valorização dum novo conceito, o das **amplitudes térmicas individual e populacional**, em estado de saúde e em pico febril <sup>(1)</sup>.

**1ª) A definição tradicional**, que assenta nos limiares superiores da temperatura da população, obtidos em estudos populacionais transversais. Não tem em conta a variabilidade individual e, adota como febre temperaturas acima de:

- Axilares:  $\geq 37,4^{\circ}\text{C}$
- Oraís:  $\geq 37,6^{\circ}\text{C}$
- Retais:  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$
- Timpânicas:  $\geq 37,6^{\circ}\text{C}$  <sup>(1)</sup>.

**2ª) «Temperatura acima do normal da amplitude térmica dum indivíduo, no local de avaliação»**. Isto é, temperaturas superiores ao +2DP acima da temperatura média do indivíduo, no local de avaliação <sup>(1)</sup>.

**3ª) Temperatura igual ou superior a  $1,0^{\circ}\text{C}$  acima da média do indivíduo no local de avaliação** <sup>(1)</sup>.

As **amplitudes térmicas** (a diferença entre o valor mínimo e o valor máximo das temperaturas de cada indivíduo e/ou da população estudada) em regra não ultrapassam os  $2,0^{\circ}\text{C}$ ; só excecionalmente (apenas em estudos populacionais) atinge os  $3,0^{\circ}\text{C}$  <sup>(1)</sup>.

**Críticas à 1ª definição:** São as temperaturas disponíveis. Na realidade, estes valores representam as temperaturas da população e não as temperaturas dos indivíduos.

Ao não terem em conta a variabilidade individual, estas definições (temperatura axilar, retal, oral, timpânica) têm muitos falsos negativos (febre a começar a temperatura mais baixas nos indivíduos de temperaturas basais baixas) e alguns falsos positivos (atribuindo febre a indivíduos saudáveis com temperaturas basais altas) <sup>(1)</sup>.

**Críticas à 2ª definição:** É a definição mais correta mas, em regra, está indisponível <sup>(1)</sup>.

É surpreendente que se avaliem regularmente vários parâmetros antropométricos / biológicos individuais mas a temperatura corporal seja omitida. Bastaria a sua avaliação regular nas consultas de puericultura, complementada pelos pais em casa. Bastaria fomentar-se o hábito de avaliar e registar as temperaturas em estado de saúde <sup>(1)</sup>.

**Críticas à 3ª definição:** É a definição mais prática e que se aproxima muito da real temperatura individual. Apenas exige o conhecimento e a aplicação da amplitude térmica individual máxima em estado de saúde:  $2,0^{\circ}\text{C}$  ( $-1,0^{\circ}\text{C}$  /  $+1,0^{\circ}\text{C}$ ) <sup>(1)</sup>.

Bastará saber-se alguns registos da temperatura individual. Depois, porque a amplitude térmica, tanto da população como dos indivíduos é, em regra inferior a  $2,0^{\circ}\text{C}$  (excecionalmente atinge  $3,0^{\circ}\text{C}$ ), bastará adicionar  $1,0^{\circ}\text{C}$  ou, excecionalmente  $1,5^{\circ}\text{C}$ , à temperatura basal média individual <sup>(1)</sup>.

Exemplo prático: numa das figuras o artigo citado <sup>(1)</sup>, para a criança com temperatura basal mais baixa a nível axilar (média de  $35,3^{\circ}\text{C}$ , e com amplitude térmica real de  $1,8^{\circ}\text{C}$ ), deverá considerar-se febre acima de  $36,3^{\circ}\text{C}$  (mais  $1,0^{\circ}\text{C}$  que a temperatura individual basal média) <sup>(1)</sup>.

### O desconhecimento dos novos conceitos sobre febre, sua fisiopatologia e noções de termometria por uma larga percentagem dos profissionais de saúde:

No mesmo artigo <sup>(1)</sup> são referidos os resultados dum inquérito, com perguntas fechadas, aplicado a 426 profissionais de saúde: 71% médicos (55% pediatras ou internos da especialidade de pediatria; 16% médicos de outras especialidades) e 29% enfermeiros, maioritariamente de serviços de pediatria <sup>(1,2)</sup>.

E os resultados são constrangedores: mais de 90% dos profissionais de saúde não sabem como foi determinada a «temperatura normal» que usam no dia-a-dia; 80% define febre sem ter em conta o método de avaliação (o que sugere que usam sempre o mesmo método ou isso lhes é indiferente); quase dois terços não distinguem febre de hipertermia; apenas 36% definiu corretamente temperatura central; 34% desconhece qual o local mais fidedigno de avaliação da temperatura <sup>(2)</sup>.

Se os resultados da avaliação médica foi má, a dos enfermeiros foi significativamente pior <sup>(2)</sup>. Resultados semelhantes num estudo semelhante <sup>(3)</sup> justificaram a apreciação por Mackowiak e colaboradores, de que a maioria dos clínicos (digo profissionais de saúde) «tem conhecimentos rudimentares» sobre febre, sua fisiopatologia e das noções corretas de termometria <sup>(4)</sup>.

**Correspondência:** Manuel Salgado - mbsalgado27@gmail.com

Ainda do mesmo estudo: «pelo menos 75% utilizava a designação de subfebril correntemente (médicos 70%; enfermeiros 80%)» <sup>(2)</sup>.

Existem temperaturas subfebris? Não. Existem febres baixas.

Sub significa «inferior a... , por baixo de...». Subfebril significará abaixo de febre. Ou «temperatura ligeiramente acima do normal, mas não febril» <sup>(5)</sup>. Os indivíduos de temperaturas basais muito baixas, em pico febril, como qualquer outro doente aumentarão a sua temperatura basal de 2,0°C a 4,0°C <sup>(6)</sup>. Só exceccionalmente terão amplitudes termicas maiores que 4,0°C mas não excedem os 5,0°acima da temperatura basal máxima <sup>(6)</sup>. Por conseguinte, só terão «febre» se tiverem temperaturas elevadas. Para temperaturas baixas, estes doentes só terão «febre» se forem utilizadas outras definições que não a definição tradicional <sup>(1)</sup>.

Em 352 sépsis / meningites observadas no Hospital Pediátrico de Coimbra em crianças com mais de 1 mês de idade (1993 - 2011) com avaliação exclusivamente a temperatura axilar a média foi de 39,3± 0,7°C (extremos a 42,0°C e 35,0°C). Destes tinham temperaturas < a 38,0°C = 4%, < a 38,5°C = 8% e < 39,0°C = 23%. Apenas 8, 2,2% tiveram temperaturas iguais ou superiores a 41,0°C <sup>(7)</sup>. Morreram 36 (10,3%) destes 352 doentes, dos quais 9 (25%) tinham febre máxima < 39,0°C e apenas 1 (2,8%) tinha temperatura igual ou superior a 41,0°C mas 2 (6%) tinham temperaturas máximas inferiores a 38,0°C <sup>(7)</sup>.

Nestes doentes com temperaturas baixas, a intuição médica, leva a orientá-los de forma quase igual aos que têm febre. Isto acontece todos os dias, e em todos os locais em que se observam doentes. Surpreendente é não existirem definições consensuais de febre e, consequentemente de «subfebril» <sup>(1,8-13)</sup>. A definição de «subfebril» será sempre arbitrária e, consequentemente, haverá diferentes critérios, tanto em livros como em diversas publicações. Concretamente em relação à temperatura axilar, as definições de «subfebril» conseguidas em pesquisas *online* <sup>(12)</sup>, enquadram-se nas respostas obtidas no inquérito atrás citado (Tabela I) <sup>(2)</sup>:

Tabela I • Respostas de 301 médicos e 125 enfermeiros à pergunta «Definição de subfebril» <sup>(2)</sup>:

Definição de subfebril: qual a resposta certa?	Médicos	Enfermeiros	Estat.
1. Antecede a febre	13 (4,3%)	7 (5,6%)	0,569
2. Temperaturas entre 37,1-37,5°C	48 (15,9%)	42 (33,6%)	<0,001
3. Temperaturas entre 37,5-38°C	138 (45,8%)	50 (40,0%)	0,309
4. Não existe	90 (29,9%)	23 (18,4%)	0,014
5. Não sei	12 (4,0%)	3 (2,4%)	0,312

Mas o que predomina é o livre arbítrio. Exemplos: «Denomina-se temperatura **subfebril**, a temperatura **rectal** que oscila entre **37,8°C** e **38,3°C**» <sup>(14)</sup>; «... 21 patients were afebrile (**axillar** temperature ≤ 37,0°C) but the remaining 28 were subfebrile (37,1°C - 38,5°C)» <sup>(15)</sup>. Convém reparar nestas duas definições — temperatura rectal para uns, temperatura axilar para outros — e nos disparates da última <sup>(15)</sup>. Percebe-se que alguns autores pretendem dizer «febre baixa», o que se aceita. Mas preocupa-me o conceito de «quase doente» com que alguns profissionais de saúde conotam muitos destes reais doentes.

Por exemplo 37,8°C axilar é claramente febre: é uma temperatura baixa para tem quem uma temperatura basal média na axila de 36,5°C mas significativamente mais elevada para quem tem uma média basal de 35,0°C <sup>(1,10-13)</sup>. A palavra subfebril surge em alguns dicionários médicos <sup>(5)</sup>. Mas dos resultados da pesquisa de «subfebrile» em motores de busca (Tabela I), na *Wikipedia*, em dicionários médicos de renome <sup>(16)</sup>, em livro de texto específico sobre febre <sup>(17)</sup>, em livros generalistas de pediatria <sup>(18,19)</sup>, no Harrison's Principles of Internal Medicine <sup>(20)</sup> ou numa publicação específica sobre termos do glossário (vocabulário dos termos técnicos) da fisiologia térmica <sup>(21)</sup>, o resultado foi sempre o mesmo: «No results found». Zero citações! (Tabela I).

Tabela I • Resultados das pesquisas das palavras «fever» e «subfebrile» nos motores de busca Google, *Sciencedirect* e *PubMed*.

	Resultados		Subfebril: Crenças, opiniões pessoais, simples citações	Subfebril: Trabalhos bem fundamentados
	Fever	«Subfebrile»		
Google	227.000.000	51.800	Todas as 1.000 consultadas	0
ScienceDirect (artigos)	385.681	1.009	Todas as 1.000 consultadas	0
PubMed (artigos)	165.800	220	Todas	0
Wikipedia	-	0	-	-

**Conclusão:** o conceito «subfebril» não consta na literatura científica fidedigna de referência.

A temperatura axilar é fiável? Não. Nem a timpânica, nem a oral, nem a temporal...

Para agravar a interpretação do conceito «subfebril», a maioria dos profissionais de saúde desconhece que apenas a temperatura retal é fiável <sup>(1,22,24)</sup>. E muitos profissionais colocam limites artificiais e arbitrários na idade limite para avaliação da temperatura rectal. A este propósito realça-se um estudo realizado com doentes adultos, entre os anos 2002 e 2011, no St Luke's-Roosevelt Hospital Center of Columbia University, um centro universitário de referência, com um dos mais prestigiados hospitais americanos. Retrospectivamente foram comparadas as temperaturas iniciais (oral, axilar e temporal) com a avaliação subsequente da temperatura retal <sup>(22)</sup>. Nos 27.129 doentes nos quais depois foi avaliada a temperatura retal a avaliação inicial foi respetivamente: oral em 94%, temporal em 3,6% e axilar em 2,3% (apenas). Não constam avaliações timpânicas <sup>(22)</sup>. Neste estudo, os falsos negativos (comparativamente à avaliação retal) de qualquer outro método rondaram os 20%: oral 18,5% (4.714 de 25.513), temporal 22,3% (219 de 983), axilar 25% (160 de 634) <sup>(22)</sup>. Os 25% de falsos negativos da temperatura axilar (comparativamente à temperatura retal) em idade adulta <sup>(22)</sup>, enquadra-se nos 27% de falsos negativos constatados em dois estudos pediátricos <sup>(25,26)</sup>. Num estudo prospetivo pessoal em cuidados primários, sempre por um único investigador, iniciado há 8 anos, em doentes com idades entre 0 e 10 anos de idade. As crianças foram observadas entre as 16 e as 21 horas. A principal queixa foi febre. Dos 477 episódios febris (EFs) com temperatura retal ≥ 38,0°C, 129 (27%) tinham temperaturas axilar ≤ 37,3°C <sup>(26)</sup>.

Para além disso, mais 143 EFs (30%) tinham temperatura axilar > 37,3°C mas < 38,0°C<sup>(26)</sup>. Isto é, para além dos 27% de falsos negativos, mais 30% dos EFs seriam rotuladas (mal) como «subfebris». No total dos 477 EFs com temperatura retal ≥ 38,0°C, 57% tinham temperaturas axilares inferiores a 38,0°C<sup>(26)</sup>.

Por outro lado, destes 477 EFs, 212 tinham temperatura retal ≥ 39°C. Destes apenas 2 tinham temperaturas axilares ≤ 37,3°C (1% de falsos negativos), mas 44 (21%) tinham temperaturas axilares < 38,0°C. Isto é, 21% das temperaturas retais ≥ 39,0°C seriam classificados como «subfebris»<sup>(26)</sup>.

O incorreto rótulo de «subfebril» poderá ter, como consequência, um provável menor investimento no esclarecimento etiológico da causa da febre e na correspondente orientação terapêutica.

Os 27% de falsos negativos da temperatura axilar em EFs na criança, comparativamente ao método padrão (retal)<sup>(26)</sup>, é sobreponível aos 28%<sup>(25)</sup> e 30%<sup>(23)</sup> de falsos negativos da temperatura timpânica (meta-análise de 25 estudos<sup>(23)</sup> – último em 2014)<sup>(24)</sup>, aos 20% de falsos negativos e 50% de falsos positivos da temperatura temporal<sup>(27)</sup>, e aos 58% de falsos negativos da temperatura frontal com termómetro de infravermelhos de contacto<sup>(24)</sup>.

Mas enquanto os falsos negativos das avaliações timpânica, da artéria temporal e cutânea por infravermelhos resultam de erros de técnica, na avaliação axilar os erros resultam de questões fisiológicas: vasoconstrição periférica, no início da subida térmica. Assim, realizar-se uma segunda avaliação da temperatura axilar, cerca de uma hora depois da inicial, minimizará em muito a baixa sensibilidade de temperatura axilar o que provavelmente não acontecerá com outros métodos<sup>(1)</sup>.

## Conclusões

O subfebril não existe. É uma mentira contada a toda hora, que se tornou numa verdade. É um dogma assente na conveniência de que é preci-

so olhar com alguma cautela para alguns indivíduos doentes, mas com temperaturas inferiores à da definição tradicional de febre (38,0°C).

Na realidade a definição tradicional de febre têm muito falsos negativos e alguns falsos positivos. Esses falsos negativos e falsos positivos ocorrerão em indivíduos cujas temperaturas basais se situam nos extremos da distribuição gaussiana<sup>(1)</sup>.

Por outro lado, o principal propósito da avaliação da temperatura é determinar a presença ou não de febre, sendo menos importante o grau exato da temperatura corporal<sup>(28,29)</sup>. Isto é, numa avaliação da temperatura corporal, muito mais do que o valor exato de temperatura, importa reconhecer se o indivíduo está ou não doente<sup>(28,29)</sup>.

Porque a presença de outros sinais ou sintomas num doente é muito mais importante do que um valor real da temperatura<sup>(28,29)</sup>, felizmente que o bom senso, em geral, leva a investigar e a tratar o dito «subfebril» sintomático.

Tinham idade pediátrica 22 dos 121 doentes que realizaram hemoculturas com temperaturas «subfebris», realizadas no extinto Centro Hospitalar de Coimbra nos anos 2006 a 2014<sup>(12)</sup>.

Será sempre perigoso rotular um real doente como estando «quase doente»

Aos doentes internados, a reavaliação da temperatura (axilar ou noutra local) nas horas seguintes reduzirá muito a taxa de falsos negativos<sup>(1)</sup>, o que poderá não acontecer com os doentes que se mantêm em ambulatório ...

Mas os grandes problemas colocam-se com formatados... Outro problema, decorrente disso, são os doentes aos quais são ignoradas as queixas, pelo pressuposto de que «não tem febre».

Manuel Salgado

## Bibliografia

- Salgado M. A definição de febre deve basear-se no conhecimento e não na tradição. *Saúde Infantil*, 2014;36(2):57-66.
- Luz I, Neves C, Salgado M. Termometria corporal: o que realmente sabem médicos e enfermeiros? Poster apresentado 15º Congresso Nacional de Pediatria, Albufeira, Outubro 2014.
- Mackowiak PA, Wasserman SS. Physicians' perceptions regarding body temperature in health and disease. *South Med J* 1995;88:934-8.
- Mackowiak PA, Bartlett JG, Borden EC et al. Concepts of fever: recent advances and lingering dogma. *Clin Infect Dis* 1997;25:119-38.
- <http://dictionary.reference.com/browse/subfebrile>.
- Hasday JD, Singh IS. Fever and the heat shock response: distinct, partially overlapping processes. *Cell Stress Chaperones* 2000;5(5): 471-480.
- Salgado M. Febre em cuidados primários pediátricos: análise retrospectiva de 5.296 episódios febris. 24º Encontro de Pediatria do HPC (CHUC), Fevereiro de 2015 (este número da SI foi editado com vários meses de atraso)
- Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6°F the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 1992;268(12):1578-80.
- Kelly G. Body temperature variability (part 1): a review of the history of body temperature and its variability due to the site selection, biological rhythms, fitness, and aging. *Altern Med Rev* 2006;11(4):278-93.
- Sund-Levander M, Grodzinsky E. Bedöm kroppstemperatur baserat på kunskap, inte på tradition (Evaluation of body temperature should be based on knowledge, not tradition). *Lakartidningen* 2010;107:1296-8. [Article in Swedish].
- Sund-Leander M, Grodzinsky E. Time for change to assess and evaluate body temperatures in clinical practice. *Int J Nurs Pract* 2009;15:241-9.
- Salgado M. «O subfebril não existe». Conferência. X Jornadas de Pediatria - Nascer e crescer em Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real 27-09-2014.
- Herzog L, Phillips SG. Addressing concerns about fever. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50(5):383-90.
- Carrilho E. A criança com febre. In: Palmilha JM, Carrilho EM, Orientação Diagnóstica em Pediatria. Dos Sinais e Sintomas ao Diagnóstico Diferencial. Lidel, Lisboa, 2003: 463-87.
- Ferrarini A, Lava SAG, Simonetti GD, Ramelli GP, Bianchetti MG. Influenzavirus B-associated acute benign myalgia cruris: an outbreak report and review of the literature. *Neuromuscul Disord*. 2014 Apr;24(4):342-6. doi: 10.1016/j.nmd.2013.12.009. Epub 2014 Jan 4.
- Oxford Concise Medical Dictionary (8th edition), 2010.
- El-Radhi AS, Carrol J, Klein N. Clinical Manual of Fever in Children. Berlin Springer-Verlag, 2009.
- Gunn VL, Nechyva C. The Harriet Lane Handbook. A Manual for Pediatric House Office, Mosby 2002.
- Zorc JJ, Apert ER, Brown LW et al. Schwartz Clinical Handbook of Pediatrics, 5th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2013.
- Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw Hill Education, 2012.
- Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences (IUPS Thermal Commission). Glossary terms of thermal physiology. Third edition. *Japanese J Physiol* 2001; 51(2): 245-80.
- Walker GA, Runde D, Rolston DM, Wiener D, Lee J. *World J Emerg Med* 2013;4(2):107-12.
- Zhen C, Xia Z, Jun ZY et al. Accuracy of infrared tympanic thermometry uses in the diagnosis of fever in children: a systematic review and meta-analysis. *Clin Pediatr (Phila)* 2015;54(2):114-26 (este número da SI foi editado com vários meses de atraso).
- Teller J, Rigazzi M, Simonetti GD, Lava SAG. Accuracy of tympanic and forehead thermometers in private paediatric practice. *Acta Paediatr* 2014; 103(2):e80-3. doi: 10.1111/apa.12464. Epub 2013 Nov 18.
- Morley CJ, Hewson PH, Thornton AJ, Cole TJ. Axillary and rectal temperature measurements in infants. *Arch Dis Child* 1992;67:122-5.
- Salgado M. Dados duma consulta individual de ambulatório extrahospitalar de pediatria informatizada (1995 a 2015).
- Leduc D, Woods S. Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee. Temperature measurement in paediatrics. Position Statement. Posted Jan 1 200; Reaffirmed Jan 30, 2015. <http://www.cps.ca/documents/position/temperature-measurement>.
- Leung AKC, Robson WLM. Fever in childhood. Part 1: diagnosis and management. *Can Fam Physician* 1992;32:1832-6.
- Lorin MI. Temperature Regulation and Homeothermy. In: The Febrile Child. Clinical Management of Fever and Other Types of Pyrexia. New York, Wiley Medical Publication, John Wiley & Sons, 1982: 8-18.

# Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção e Enurese: uma associação de duas patologias

## Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Enuresis: a dual diagnosis

Rita Moinho<sup>1</sup>, Susana Nogueira<sup>1</sup>, José Boavida<sup>1</sup>

### Resumo

A perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA) e a enurese são patologias frequentes em idade pediátrica; ambas interferem significativamente com a qualidade de vida da criança ou adolescente e sua família.

A PHDA apresenta frequentemente outras condições associadas, uma das quais é a enurese. A coexistência de ambas, é estimada em cerca de 30%. Em comum, estas patologias têm fatores fisiopatológicos com origem no sistema nervoso central, entre os quais dificuldade em despertar do sono e atraso na maturação neurológica.

Os autores fazem uma revisão teórica dos principais fatores fisiopatológicos envolvidos na PHDA e enurese, e discutem o tratamento e prognóstico desta associação comórbida.

**Palavras-chave:** Enurese; Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção; Comorbilidade.

### Abstract

*Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and enuresis occur frequently during paediatric age; both conditions interfere significantly with child or adolescent and family quality of life.*

*ADHD is often associated with other conditions, including enuresis. The coexistence of both is estimated at about 30%. These disorders have in common pathologic factors that originate from the central nervous system, including difficulty in awakening from sleep and neurological immaturity.*

*The authors present a literature review of the major pathophysiological factors involved in ADHD and enuresis and discuss treatment and prognosis of this comorbid association.*

**Keywords:** Enuresis; Attention Deficit Disorder with Hyperactivity; Comorbidity.

### Introdução

#### Perturbação de hiperatividade e défice de atenção

A perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA) é a patologia neurocomportamental mais comum da infância.<sup>(1,2)</sup> Durante os anos do primeiro ciclo do ensino básico, a prevalência mundial de PHDA estima-se em cerca de 5%, sem variação geográfica significativa, sendo três a quatro vezes mais comum no género masculino.<sup>(3,4)</sup> O manual Diagnostic and Statistical Manual - Fifth Edition (DSM-5), define os critérios de diagnóstico da PHDA e considera, em termos comportamentais, três formas de apresentação: inatenção, hiperatividade/impulsividade e combinada, quando reúne todas as características em simultâneo.<sup>(5)</sup> As manifestações ligadas à PHDA, por definição, condicionam prejuízo no funcionamento diário da criança em termos académicos, sociais e comportamentais.<sup>(5)</sup>

A PHDA é uma entidade multifatorial, influenciada por determinação genética em interação com fatores ambientais.<sup>(2)</sup> Foram identificados em indivíduos com PHDA, defeitos distintos em genes codificadores de proteínas essenciais em vias serotoninérgicas e dopaminérgicas.<sup>(2,6)</sup> Estes defeitos condicionam uma diminuição de neurotransmissores como a dopamina, noradrenalina e serotonina, levando a erros nas vias catecolaminérgicas e que se julga contribuir para a fisiopatologia desta doença.<sup>(2)</sup>

Vários estudos sugerem também, défices estruturais e funcionais em áreas específicas do sistema nervoso central (SNC) de indivíduos com PHDA, nomeadamente no córtex frontal, pré-frontal, temporal e parietal, bem como gânglios da base, áreas do corpo caloso e do cerebelo

(vérmis).<sup>(7,8)</sup> Ocorrem anomalias no processamento do controlo inibitório por disfunção na ativação do córtex frontal, do núcleo caudado e cíngula anterior.<sup>(8)</sup> Esta alteração na função do controlo inibitório, explica características típicas de indivíduos com PHDA, como a impulsividade e a dificuldade na organização, atenção e memória, comprometendo a capacidade de função executiva.<sup>(2)</sup>

Em interação com estes fatores neurogenéticos, verificam-se condicionantes ambientais que podem favorecer a ocorrência de PHDA, como baixo nível socioeconómico, patologia mental materna, conflito familiar e psicopatologia do indivíduo.<sup>(2)</sup>

Metade a dois terços das crianças com PHDA, apresenta uma patologia do desenvolvimento, psiquiátrica ou física associada (comorbilidade), sendo a mais frequente a perturbação de oposição e desafio, que coexiste em 40 a 70% dos casos.<sup>(9)</sup>

Não se trata das comorbilidades mais divulgadas da PHDA, mas é frequente a constatação clínica, e está também demonstrada a maior suscetibilidade destes indivíduos a patologia vesical, particularmente a enurese, mas também incontinência urinária diurna e disfunção vesical.<sup>(10-16)</sup>

### Enurese

A enurese é definida por perda urinária involuntária, durante o sono, em crianças com idade superior ou igual a 5 anos, quando já é expectável a existência de controlo vesical.<sup>(17)</sup> O termo «enurese diurna»



foi abandonado e, atualmente, o fenómeno de perda incontrolável de urina durante o dia, denomina-se «incontinência urinária diurna». <sup>(17)</sup> Trata-se de uma patologia comum na infância, estimando-se que afeta 6 a 10% das crianças aos 7 anos e 1 a 2% dos adolescentes, estabilizando com esta percentagem na idade adulta. <sup>(13,17,18)</sup> É cerca de duas vezes mais comum no género masculino e são fatores de risco adicionais: história familiar positiva de enurese, baixo nível socioeconómico e raça negra. <sup>(13)</sup> O fator comum nestas crianças é a dificuldade em despertar com a sensação de repleção vesical. Os mecanismos patogénicos envolvidos na enurese são complexos, determinados por fatores genéticos, que condicionam um défice na maturação do SNC, modulados por fatores individuais e ambientais. <sup>(19)</sup>

Diferentes fatores fisiopatológicos da enurese podem coexistir na mesma criança: atraso na maturação do SNC, alterações no ritmo circadiano da hormona antidiurética com ocorrência de poliúria noturna e capacidade vesical diminuída. <sup>(17,19,20)</sup> O atraso na maturação do SNC em crianças enuréticas tem sido demonstrado, nomeadamente através de estudos eletrofisiológicos. <sup>(21)</sup> Iscan A et al demonstraram, com a realização de potenciais relacionados com evento, uma maior latência num determinado componente (P300) em rapazes com enurese (comparada com controlos), o que traduz um atraso maturacional do SNC nesses indivíduos. <sup>(21)</sup> De uma forma global, uma disfunção abrangente do tronco cerebral poderá estar na origem da enurese. <sup>(20)</sup> Assim, anomalias funcionais do *locus coeruleus* e do centro miccional da protuberância poderão resultar na incapacidade de controlo miccional durante o sono. <sup>(17,20)</sup>

A relação entre enurese e psicopatologia já foi extensamente estudada, nomeadamente no que diz respeito a atrasos na maturação do SNC. <sup>(7,22,23)</sup> A enurese relaciona-se frequentemente com problemas de comportamento na criança, baixa autoestima e tem um profundo impacto social e psicológico na criança e família. <sup>(24)</sup> Estima-se que 20 a 30% das crianças com enurese, apresentem distúrbios comportamentais, sendo a patologia comórbida mais específica a PHDA. <sup>(3,11,15,16,22,24-26)</sup>

## Coexistência de PHDA e enurese

A coexistência de PHDA e enurese é elevada em ambas as direções, sendo consistentemente estimada em cerca de 30%. <sup>(3,24,27)</sup>

Além da constatação clínica de uma frequente coexistência de PHDA e enurese, vários estudos epidemiológicos o comprovam. Os estudos existentes na literatura são habitualmente unidirecionais, focando-se numa população com uma das patologias e encontrando depois a prevalência da outra.

Em crianças dos 6 aos 12 anos com enurese, a prevalência de PHDA já foi estimada entre 10 a 50%, sendo superior num hospital terciário em relação a um não terciário. <sup>(27)</sup> Assim, mesmo as taxas mais baixas deste estudo (10%) são superiores à prevalência de PHDA da população geral (5%). <sup>(4)</sup> Um estudo semelhante, numa população pediátrica com enurese, mostrou que os casos de PHDA aumentam de 10% em cuidados primários e secundários, para 30% em cuidados de saúde terciários. <sup>(3)</sup> De forma semelhante, numa população com enurese (120 crianças dos 6 aos 12 anos), Baeyens D et al, identificaram uma prevalência de 40% de PHDA. <sup>(22)</sup>

Esta tendência confirma-se em estudos maiores, nomeadamente numa vasta amostra representativa nacional norte-americana, em que crianças dos 8 aos 11 anos com enurese, apresentaram um risco 2,88 vezes superior de ter PHDA do que crianças sem enurese <sup>(13)</sup>; de modo semelhante, um estudo asiático determinou em crianças com enurese um risco 2,6 vezes superior de ter PHDA, em relação a controlos. <sup>(28)</sup> De forma inversa, outros estudos revelam que em crianças com PHDA, a incidência de enurese é superior à da população geral. <sup>(11,16,24)</sup> Em diferentes estudos baseados em populações de crianças e adolescentes com PHDA, encontraram-se taxas de enurese de 12,5% <sup>(29)</sup>, 17,5% <sup>(30)</sup> e 28% <sup>(14)</sup>. Mellon MW et al, verificaram que 358 indivíduos com PHDA apresentavam um risco 2,1 vezes superior de ter enurese do que o grupo controlo (sem PHDA) <sup>(31)</sup>

## Formas de apresentação de PHDA e enurese

Globalmente a enurese está associada à PHDA, mas, mais especificamente, à forma de apresentação de inatenção, como demonstram alguns estudos. <sup>(12,22,27)</sup>

Num estudo realizado numa população com enurese, em que a prevalência de PHDA foi 40%, a forma de apresentação inatenta foi a mais frequente (22,5%), seguida da combinada (15%) e, por último, da hiperativa (2,5%). Os autores constataram ainda, que quanto maior a idade das crianças, maior a proporção de PHDA da forma inatenta em relação às restantes. <sup>(22)</sup>

Outro estudo de acompanhamento em crianças com enurese revelou, no grupo em que coexistia PHDA, que se tratava sobretudo da forma de inatenção; ao longo dos quatro anos do estudo, a diminuição da frequência de PHDA ocorreu sobretudo à custa de menos casos da forma hiperativa. <sup>(3)</sup>

Elia J et al, estudaram 344 crianças com PHDA e constataram que o grupo com a comorbidade enurese apresentou mais sintomas de inatenção em relação ao grupo sem enurese. <sup>(12)</sup>

Com constatações semelhantes, outro grupo de autores mostrou, em crianças com PHDA, scores de inatenção superiores no grupo com enurese associada, em relação ao grupo sem enurese. <sup>(14)</sup>

## Fisiopatologia da relação PHDA e enurese: o que mostram os estudos

A fisiopatologia que explica a coexistência de PHDA e enurese ainda não é totalmente clara. Julga-se que esta coexistência se deva a fatores neurobiológicos em comum, nomeadamente genéticos, ambientais e/ou psicossociais. <sup>(7,28)</sup>

A PHDA e a enurese partilham fatores de risco, como o género masculino e baixo nível socioeconómico. Assim, ambas são mais frequentes nos rapazes e estima-se que a probabilidade de rapazes com enurese apresentarem problemas de comportamento (entre os quais a PHDA) é o dobro da de raparigas da mesma idade com enurese. <sup>(5,13,24)</sup> Tem sido também constatado que o baixo estado socioeconómico, favorece a coexistência de ambas as patologias.

Apesar de ambas as condições, isoladamente, terem etiologia genética comprovada, um estudo que avaliou a transmissão familiar

de enurese em indivíduos com e sem PHDA, mostrou que a taxa de transmissão de enurese em parentes de primeiro grau foi independente da presença de PHDA. Estes autores concluíram que a transmissão destas comorbilidades seria independente.<sup>(32)</sup> No entanto, dado que ambas, PHDA e enurese, coexistem entre membros da mesma família, são necessários mais estudos para se poder assumir esta premissa. Vários estudos explicam a maior ocorrência de enurese no grupo da PHDA, por uma menor capacidade das crianças com PHDA despertarem de forma suficiente a levantar da cama, perante a ocorrência de repleção vesical.<sup>(12,33)</sup> Assim, já se comprovou que crianças com enurese, têm maior dificuldade em despertar, do que crianças sem enurese, e que esse aspeto é também um fator comum à PHDA.<sup>(12)</sup> Outros investigadores, apontam como principal fator patogénico comum, o atraso de maturação do SNC.<sup>(20,21)</sup>

Estudos da década de 90 mostraram que a PHDA e a enurese tinham em comum défices em centros do tronco cerebral, com consequente alteração em funções de inibição.<sup>(34,35)</sup> Para além do envolvimento do tronco cerebral, Baeyens et al, demonstraram a existência de uma incapacidade no processamento da inibição subcortical. Este facto condiciona um efeito negativo sobre a capacidade de despertar e de sinalizar o tronco cerebral, nos indivíduos que apresentam enurese como comorbilidade.<sup>(20)</sup> Este defeito, provavelmente ocorre por disfunção das vias descendentes cortico-estriato-pálidas, e traduz-se em problemas na identificação e discriminação precoces de determinadas aferências sensoriais.<sup>(20)</sup> Julga-se que estes defeitos subcortical, bem como do tronco cerebral, expliquem o deficiente processamento da informação de repleção vesical e consequentemente conduzam à incapacidade da criança acordar para esvaziamento da bexiga.<sup>(20)</sup>

Na enurese e na PHDA existem diferentes vias neuronais envolvidas; no entanto, também partilham alterações em estruturas cerebrais e vias neuronais em comum, sendo estas a ínsula, córtex cingulado anterior e outras estruturas corticais como o córtex pré-frontal.<sup>(36)</sup> Estas vias neuronais comuns, estão também envolvidas em processos de regulação da emoção, particularmente o córtex cingulado anterior.<sup>(36)</sup> Equit M et al, estudaram o processamento central das emoções, através de critérios objetivos eletrofisiológicos, em crianças com enurese noturna, PHDA, as duas patologias em comum e compararam com controlos, concluindo que as crianças com enurese processavam emoções de forma diferente de crianças com PHDA isolada e controlos.<sup>(25)</sup> As crianças com enurese e PHDA foram as que processaram emoções de forma mais intensa, exibindo efeitos de interação do SNC que não podem ser explicados pelas diferentes patologias isoladamente.<sup>(25)</sup>

Outro estudo de processamento de emoções em adolescentes com PHDA, demonstrou maiores níveis de depressão e ansiedade, e dificuldade em identificar expressões emocionais relacionadas com ameaça (através de uma atividade diminuída nos potenciais relacionados com evento). Estes indivíduos foram novamente testados após quatro semanas de tratamento com metilfenidato, tendo havido melhoria na atividade neuronal, nomeadamente no reconhecimento das emoções.<sup>(37)</sup>

Yu B et al, estudaram a inteligência em crianças com enurese (n=75), comparando com um grupo controlo (n=72) e mostraram que os níveis de inteligência global em crianças com enurese, são semelhantes ao de crianças sem patologia.<sup>(38)</sup> No entanto, nesta avaliação, os resultados relativos à memória e atenção foram significativamente inferiores no grupo da enurese. Os autores concluíram que havia um desequi-

líbrio entre as estruturas de inteligência e que devia existir um défice de memória/atenção no grupo de crianças com enurese. Este mesmo grupo concluiu ainda, através da realização de morfometria baseada em voxel, que o grupo com enurese apresentava diminuição da densidade de massa cinzenta no córtex pré-frontal dorsolateral direito, bem como no lobo posterior esquerdo do cerebelo.<sup>(38)</sup> Estas alterações morfológicas do sistema nervoso central poderão estar na origem das alterações de memória e atenção das crianças com enurese e podem explicar a associação desta patologia à PHDA.

Yang TK et al, conduziram um estudo com aplicação de testes de atenção em crianças com PHDA, com análise das diferenças nos subgrupos com e sem enurese. O subgrupo com enurese, teve reações mais rápidas na maioria dos domínios dos testes, nomeadamente no controlo inibitório, na memória de trabalho e na memória auditiva mantida. Os autores concluíram que as respostas obtidas, poderiam traduzir diferenças neurofisiológicas no padrão da atenção em doentes com PHDA com e sem enurese associada.<sup>(14)</sup>

Além da enurese, as crianças com PHDA parecem apresentar também maior ocorrência de outros sintomas miccionais como incontinência urinária diurna, urgência miccional e esvaziamento vesical pouco frequente.<sup>(11)</sup> Haverá certamente um componente comportamental nesta associação, mas, poderão existir também vias neurofisiológicas que a expliquem. Assim, se por um lado a PHDA é um distúrbio de vias neuronais serotoninérgicas e adrenérgicas, também o colo vesical responde a vias alfa-adrenérgicas.

A ocorrência de outras comorbilidades parece também ser mais comum em doentes com PHDA e enurese, em comparação a crianças que tenham apenas PHDA, nomeadamente perturbação generalizada de ansiedade ou perturbação obsessivo-compulsiva.<sup>(7)</sup>

## Tratamento

O tratamento farmacológico de primeira linha na PHDA são os fármacos psicoestimulantes, sendo o metilfenidato o único existente em Portugal. Este atua no SNC, inibindo a recaptção de dopamina aumentando assim as concentrações extracelulares deste neurotransmissor.<sup>(2)</sup> Estudos neuroimagiológicos mostraram que a atuação do metilfenidato ocorre essencialmente a nível do córtex frontal, gânglios basais e cerebelo.<sup>(39)</sup>

Há descrição de casos de resolução da enurese em jovens que também apresentavam PHDA, após terem sido medicados com psicoestimulantes (metilfenidato ou anfetaminas) e atomoxetina.<sup>(40,41)</sup>

A atomoxetina, aprovada pela FDA em 2002, é um fármaco simpaticomimético de ação central, inibidor da recaptção da noradrenalina, não estimulante, comprovadamente eficaz e seguro. Pode ser usado em alternativa ao metilfenidato, quando coexistem ansiedade ou tiques e tem uma duração de ação de cerca de 24 horas. Já se provou também que, em crianças com enurese (com ou sem PHDA), este fármaco leva a uma diminuição da frequência de noites molhadas.<sup>(42)</sup>

O efeito exato dos psicoestimulantes na enurese é desconhecido, mas julga-se que a sua ação noradrenérgica atue diretamente na bexiga, com diminuição da contractilidade e relaxamento do detrusor, levando a um aumento da capacidade vesical.<sup>(41)</sup>

Por outro lado, o tratamento convencional da enurese e de sintomas de disfunção miccional, além de medidas de educação higieno-die-

téticas, passa por farmacoterapia. O fármaco de primeira linha é a desmopressina, um análogo da hormona antidiurética, que leva a um prolongamento do tempo de repleção vesical.<sup>(43)</sup> Como adjuvante deste fármaco, para casos de sintomas miccionais frequentes, utilizam-se fármacos de ação anticolinérgica, como a oxibutinina que, com atuação central, diminui a influência parassimpática sobre a bexiga. Desta forma, permite uma diminuição dos espasmos involuntários do músculo detrusor da bexiga, impedindo micções tão frequentes. Gor RA et al, demonstraram a eficácia destes dois fármacos no tratamento de crianças com enurese e/ou disfunção vesical, medicadas também com metilfenidato por PHDA.<sup>(43)</sup> Este estudo demonstrou que crianças diagnosticadas com PHDA respondem também favoravelmente ao tratamento com desmopressina e terapêutica anticolinérgica.<sup>(43)</sup> Em resumo, de acordo com a literatura, tanto a PHDA como a enurese beneficiam do tratamento com fármacos psicoestimulantes. Desta forma, é lícito fazer uma prova terapêutica com psicoestimulantes em crianças com ambas as patologias quando a enurese não responde ao tratamento convencional.

## Prognóstico

A PHDA é um fator de risco para que a enurese seja mais prolongada e de mais difícil tratamento.<sup>(15,16,23,26,43)</sup>

Baeyens D et al, fizeram o seguimento de crianças com enurese durante dois anos e constataram que ao fim desse período 65% das crianças com PHDA ainda mantinham enurese comparando com 37% do grupo que apresentava enurese sem PHDA.<sup>(16)</sup> Neste estudo, uma criança com PHDA apresentava 3,2 vezes mais probabilidade de manter enurese ao fim de dois anos, do que uma criança sem PHDA associada. Além disso, quanto maior era o score de desatenção, maior a probabilidade de manter enurese ao fim de dois anos.

Baeyens D et al, reportaram que, em crianças com coexistência de PHDA e enurese, a probabilidade de resolução da enurese aos 2 anos de tratamento era menor em relação a crianças sem PHDA; no entanto, esta diferença já não se constatou aos 4 anos de acompanhamento das crianças. Ao longo dos 4 anos, houve uma diminuição mais marcada da enurese do que da PHDA, sugerindo que esta se trata mais de uma comorbilidade psiquiátrica da enurese do que de comportamentos secundários.<sup>(3)</sup>

De forma semelhante, *Crimmins et al*, constataram que o tratamento não farmacológico da enurese em crianças com PHDA foi menos eficaz do que em crianças sem PHDA.<sup>(26)</sup>

Um estudo em jovens com PHDA e enurese constatou que quanto mais velhas as crianças e jovens, maior a prevalência de PHDA de forma de apresentação inatenta, sugerindo que os problemas de desatenção condicionem enurese mais persistente.<sup>(22)</sup> Esta forma de apresentação de PHDA está assim relacionada com piores resultados do tratamento da enurese.<sup>(20,22)</sup>

A avaliação de uma criança por PHDA ou enurese, deve incluir também a pesquisa da outra condição.

## Conclusões

As crianças e jovens com PHDA, têm uma prevalência de enurese superior à da população geral da mesma faixa etária. Perante a avaliação clínica de um jovem com PHDA, é fundamental a pesquisa sistemática de comorbilidades que se associam, entre as quais a enurese. É ainda importante, a pesquisa de outros sintomas urinários, nomeadamente disfunção vesical e urinária diurna, perante crianças com PHDA que apresentem enurese.

A coexistência destas patologias pode resultar em maiores problemas na autoestima e na saúde emocional da criança e da família, condicionando maior dificuldade na abordagem e pior resposta ao tratamento de ambas as situações, pelo que estas crianças e adolescentes poderão beneficiar de uma abordagem multidisciplinar.

### Quadro 1 • Pontos-chave

1. A PHDA e a enurese são patologias frequentes em crianças e adolescentes, que motivam um importante número de consultas de Pediatria.
2. Mais de 50% das crianças com PHDA apresentam uma ou mais comorbilidades associadas, entre as quais a enurese.
3. A coexistência de PHDA e enurese estima-se em cerca de 30%.
4. A enurese associa-se mais frequentemente à PHDA com forma de apresentação de inatenção
5. A coexistência de PHDA e enurese parece ser explicada por fatores neurobiológicos em comum, como atraso de maturação do SNC, dificuldade em despertar e alterações em estruturas do SNC, particularmente do sistema límbico (tronco cerebral, córtex pré-frontal, ínsula e córtex cingulado anterior).
6. O tratamento de primeira linha da PHDA consiste em fármacos psicoestimulantes, sendo o metilfenidato paradigmático, que já se demonstrou ter também efeito positivo na enurese.
7. A PHDA associa-se a casos de enurese de mais difícil resolução.
8. Na avaliação clínica de uma criança/adolescente com PHDA é fundamental a pesquisa de comorbilidades entre as quais a enurese e, em casos mais complexos, promover uma abordagem multidisciplinar no tratamento destes.

**Legenda:** PHDA - Perturbação de hiperatividade e défice de atenção; SNC - Sistema nervoso central

## Bibliografia

1. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 2011 Nov;128:1007-22.
2. Cordinhã AC, Boavida J. A criança hiperactiva: diagnóstico, avaliação e intervenção. *Rev Port Clin Geral*. 2008;24:577-89.
3. Baeyens D, Roeyers H, Van Erdeghem S, Hoebeke P, Vande Walle J. The prevalence of attention deficit-hyperactivity disorder in children with nonmonosymptomatic nocturnal enuresis: a 4-year followup study. *J Urol* 2007;178:2616-20.
4. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164(6):942-8.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
6. Wallis D, Russell HF, Muenke M. Review: Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr Psychol* 2008;33:1085-99.
7. Zavadenko NN, Kolobova NM, Suvorinova NI. Attention deficit - hyperactivity disorder and enuresis in children and adolescents. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 2011;41:525-31.
8. Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13:17-30.
9. Elia J, Ambrosini P, Berrettini W. ADHD characteristics: I. Concurrent co-morbidity patterns in children & adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008;2:15.
10. Burgu B, Aydogdu O, Gurkan K, Uslu R, Soygur T. Lower urinary tract conditions in children with attention deficit hyperactivity disorder: correlation of symptoms based on validated scoring systems. *J Urol* 2011;185:663-8.
11. Duel BP, Steinberg-Epstein R, Hill M, Lerner M. A survey of voiding dysfunction in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *J Urol* 2003;170:1521-3.
12. Elia J, Takeda T, Deberardinis R, Burke J, Accardo J, Ambrosini PJ, et al. Nocturnal enuresis: a suggestive endophenotype marker for a subgroup of inattentive attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2009;155:239-44.
13. Shreeram S, He J, Kalaydjian A. Prevalence of enuresis and its association with attention-deficit/hyperactivity disorder among US children: results from a nationally representative study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:35-41.
14. Yang T-K, Huang K-H, Chen S-C, Chang H-C, Yang H-J, Guo Y-J. Correlation between clinical manifestations of nocturnal enuresis and attentional performance in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Formos Med Assoc* 2013;112:41-7.
15. von Gontard A, Moritz AM, Thome-Granz S, Freitag C. Association of attention deficit and elimination disorders at school entry: a population based study. *J Urol* 2011;186:2027-32.
16. Baeyens D, Roeyers H, Demeyere I, Verté S, Hoebeke P, Vande Walle J. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a risk factor for persistent nocturnal enuresis in children: a two-year follow-up study. *Acta Paediatr* 2005;94:1619-25.
17. Harari MD. Nocturnal enuresis. *J Paediatr Child Health* 2013;49:264-71.
18. Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr* 2012;171:971-83.
19. Bayne AP, Skoog SJ. Nocturnal enuresis: an approach to assessment and treatment. *Pediatr Rev* 2014;35:327-34.
20. Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P, Antrop I, Mauel R, Walle J Vande. The impact of attention deficit hyperactivity disorders on brainstem dysfunction in nocturnal enuresis. *J Urol* 2006;176:744-8.
21. Iscan A, Ozkul Y, Unal D, Soran M, Kati M, Bozlar S, et al. Abnormalities in event-related potential and brainstem auditory evoked response in children with nocturnal enuresis. *Brain Dev* 2002;24:681-7.
22. Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P, Verté S, Van Hoecke E, Walle J Vande. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Children With Nocturnal Enuresis. *J Urol* 2004;171:2576-9.
23. Okur M, Ruzgar H, Erbey F, Kaya A. The evaluation of children with monosymptomatic nocturnal enuresis for attention deficit and hyperactivity disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012;16:229-32.
24. Baeyens D, Roeyers H, Vande Walle J, Hoebeke P. Behavioural problems and attention-deficit hyperactivity disorder in children with enuresis: a literature review. *Eur J Pediatr* 2005;164:665-72.
25. Equit M, Becker A, El Khatib D, Rubly M, Becker N, von Gontard A. Central nervous system processing of emotions in children with nocturnal enuresis and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 2014;103:868-78.
26. Crimmins CR, Rathbun SR, Husmann DA. Management of urinary incontinence and nocturnal enuresis in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Urol* 2003;170:1347-50.
27. Baeyens D, Roeyers H, D'Haese L, Pieters F, Hoebeke P, Vande Walle J. The prevalence of ADHD in children with enuresis: comparison between a tertiary and non-tertiary care sample. *Acta Paediatr* 2006;95:347-52.
28. Park S, Kim B-N, Kim J-W, Hong S-B, Shin M-S, Yoo HJ, et al. Nocturnal enuresis is associated with attention deficit hyperactivity disorder and conduct problems. *Psychiatry Investig* 2013;10:253-8.
29. Baeyens D, Roeyers H, Naert S, Hoebeke P, Vande Walle J. The impact of maturation of brainstem inhibition on enuresis: a startle eye blink modification study with 2-year followup. *J Urol* 2007;178:2621-5.
30. Amiri S, Shafiee-Kandjani AR, Fakhari A, Golmirzaei J, Rafi ZA, Safikhani S. Psychiatric comorbidities in ADHD children: An Iranian study among primary school students. *Arch Iran Med* 2013;16:513-7.
31. Mellon MW, Natchev BE, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Voigt RG, et al. Incidence of enuresis and encopresis among children with attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based birth cohort. *Acad Pediatr* 2013;13:322-7.
32. Bailey JN, Ornitz EM, Gehricke JG, Gabikian P, Russell AT, Smalley SL. Transmission of primary nocturnal enuresis and attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 1999;88:1364-8.
33. Chertin B, Koulikov D, Abu-Arafah W, Mor Y, Shenfeld OZ, Farkas A. Treatment of nocturnal enuresis in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Urol* 2007;178:1744-7.
34. Ornitz EM, Russell AT, Hanna GL, Gabikian P, Gehricke JG, Song D, et al. Prepulse inhibition of startle and the neurobiology of primary nocturnal enuresis. *Biol Psychiatry* 1999;45:1455-66.
35. Ornitz EM, Hanna GL, de Traversay J. Prestimulation-induced startle modulation in attention-deficit hyperactivity disorder and nocturnal enuresis. *Psychophysiology* 1992;29:437-51.
36. Phillips M, Ladouceur C, Drevets W. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2008;13:829-57.
37. Williams LM, Hermens DF, Palmer D, Kohn M, Clarke S, Keage H, et al. Misinterpreting emotional expressions in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for a neural marker and stimulant effects. *Biol Psychiatry* 2008;63:917-26.
38. Yu B, Kong F, Peng M, Ma H, Liu N, Guo Q. Assessment of memory/attention impairment in children with primary nocturnal enuresis: a voxel-based morphometry study. *Eur J Radiol* 2012;81:4119-22.
39. Czerniak S, Sikoglu E, King JA, Kennedy DN, Mick E, Frazier J, et al. Areas of the brain modulated by single-dose methylphenidate treatment in youth with ADHD during task-based fMRI: a systematic review. *Harv Rev Psychiatry* 2013;21:151-62.
40. Williamson LB, Gower M, Ulzen T. Enuresis and ADHD in Older Children and an Adolescent Treated with Stimulant Medication: A Case Series. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20:56.
41. Bahali K, Ipek H, Uneri OS. Methylphenidate and atomoxetine for treatment of nocturnal enuresis in a child with attention-deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013;22:649-50.
42. Sumner CR, Schuh KJ, Sutton VK, Lipetz R, Kelsey DK. Placebo-controlled study of the effects of atomoxetine on bladder control in children with nocturnal enuresis. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:699-711.
43. Gor RA, Fuhrer J, Schober JM. A retrospective observational study of enuresis, daytime voiding symptoms, and response to medical therapy in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *J Pediatr Urol* 2012;8:314-7.



# Agressividade em Meio Escolar - Urgência Pediátrica do Hospital de Dona Estefânia

## Aggressive Behavior at School – Emergency Department of the Hospital de Dona Estefânia

Marlene Salvador<sup>1</sup>, João Brissos<sup>1</sup>, Leonor Sassetti<sup>2</sup>

### Resumo

**Introdução:** A agressividade em meio escolar (AME) representa uma preocupação crescente na sociedade portuguesa. Conhecer a epidemiologia dos casos de AME identificados na urgência pediátrica (UP) é importante para otimizar a abordagem multidisciplinar essencial nestas situações.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos casos identificados como AME nas 392.768 admissões da UP do Hospital de Dona Estefânia (HDE) nos anos 2000/02/04/06/08.

**Resultados:** Foram identificados 51 casos de AME. Verificou-se um aumento do número de casos ao longo dos anos. O grupo etário mais representado foi dos 11 aos 15 anos (60,8%). O sexo masculino foi predominante como vítima (68,6%) e agressor (78,6%). A agressão física foi o principal diagnóstico (96%), seguida de abuso sexual. Os agentes de violência conviviam frequentemente com a criança (89,8%). Foram realizados exames complementares imagiológicos em 64,7% dos casos e tratamentos em 9,8%. Foi internado um caso como medida de proteção; 21,6% foram referenciados à consulta externa e 13,7% foram referenciados ao Núcleo Hospitalar de Apoio a Crianças e Jovens em Risco.

**Conclusões:** AAME tem vindo a aumentar na última década, tal como o número de vítimas que recorrem à UP. Nestes casos predomina a agressão física direta e o sexo masculino como vítima e agressor. Outras formas subtis de agressividade, nomeadamente o *bullying*, são difíceis de detetar, e constituem por isso um desafio para os pediatras que devem estar atentos, particularmente em períodos de maior vulnerabilidade.

**Palavras-chave:** Agressividade, violência, escola, urgência pediátrica, *bullying*.

### Abstract

**Introduction:** Aggressive behavior at school (ABS) is a growing concern in the Portuguese society. A better understanding of ABS epidemiology in an emergency department (ED) is important to optimize the multidisciplinary management in these cases.

**Materials & Methods:** Retrospective review of ABS cases identified in a sample of 392,768 admissions in the ED of Hospital Dona Estefânia in the years 2000/02/04/06/08.

**Results:** ABS was recorded in 51 cases with an increasing number of cases over the years. The most represented age group was 11 to 15 years (60,8%). There was a predominance of male as victim (68,6%) and aggressor (78,6%). Physical abuse was the most common aggression (96%) followed by sexual abuse. The majority of the aggressors were familiar to the child (89,8%). Imagiologic investigation was performed in 64,7% and 9,8% received hospital treatment. Hospitalization was decided in one case in order to protect the child. Twenty two per cent were referred for outpatient consultations and 13,7% to the "Hospital Group for Children and Youth at Risk".

**Conclusions:** ABS has been increasing in the last decade, as well as the number of victims that are admitted at the ED. In these cases, there is a high prevalence of physical abuse and of male as victim and aggressor. Other types of aggressiveness, such as bullying, are difficult to detect and represent a challenge to pediatricians that must be alert, particularly in the most vulnerable periods.

**Keywords:** aggressive, violence, school, pediatric emergency department, bullying.

### Introdução

Nos últimos anos, a violência escolar tem sido objeto de preocupação crescente de toda a comunidade escolar e da sociedade em geral, sendo tópico de investigação cada vez mais procurado e com projeção mediática<sup>(1,2,3)</sup>. É difícil quantificar o aumento deste fenómeno a nível global, mas muitos investigadores consideram que a indisciplina e as agressões na escola têm aumentado de forma acentuada e indiferenciada<sup>(4)</sup>. Em 2002, a Organização Mundial de Saúde declarou que a violência, dada a magnitude e extensão das suas consequências, deve ser encarada como um problema grave de saúde pública pelo que todos os países devem considerar prioritária a sua prevenção primária. Neste sentido, a escola deve assumir um papel crucial no controlo da

agressividade e sua prevenção, identificando precocemente as situações de risco e propiciando uma conduta social positiva<sup>(5)</sup>.

A violência ou agressão em meio escolar tem sido caracterizada como um fenómeno multifacetado e complexo, englobando uma variedade de manifestações, como comportamentos anti-sociais, ofensas à integridade, vandalismo, indisciplina, roubo, *bullying*, entre outros<sup>(1,3,6)</sup>. Estes comportamentos podem ser desencadeados por alunos, outros elementos da comunidade escolar ou mesmo exteriores a esta<sup>(6)</sup>. No entanto, os critérios de inclusão dependem da dinâmica cultural e social em que a criança ou o jovem se encontra inserido. Estabelecer uma definição consensual ou delimitar fronteiras objetivas

<sup>1</sup> Interno de Pediatria Médica do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central

<sup>2</sup> Assistente Graduada de Pediatria Médica do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central

**Correspondência:** Marlene Lopes Salvador - marlene\_salvador@hotmail.com

entre os vários domínios é uma tarefa difícil e controversa que engloba questões éticas e psicossociais para além do domínio científico, tornando-se um dos fatores limitadores da investigação neste campo <sup>(2,4,6)</sup>. Termos como violência, conduta anti-social, indisciplina ou delinquência nem sempre se referem ao mesmo tipo de fenómeno. Neste trabalho optou-se por adotar a designação «agressividade em meio escolar» (AME), pois parece ser um denominador comum dos vários conceitos existentes.

Alguma da conduta agressiva manifestada entre alunos em meio escolar tem sido designada por *bullying*. Apesar de não existir consenso sobre os comportamentos abrangidos, constitui um comportamento agressivo, intencional e prejudicial de um indivíduo ou grupo diretamente para alguém que não se consegue defender <sup>(1,7)</sup>. Este fenómeno acontece de forma continuada, podendo durar semanas, meses ou anos e implica uma relação desigual de poder ou força. Pode ser realizado por meios físicos ou assumir formas verbais e psicológicas. Outras formas, como a exclusão de pares ou o *cyberbullying* (abuso através de meios eletrónicos e novas tecnologias de comunicação) são também formas frequentes na atualidade <sup>(1,8)</sup>.

Estudos revelam que 21 a 35% dos alunos portugueses é vítima de AME <sup>(1,2,6)</sup>. Destes entre 10 a 18% é vítima de forma continuada <sup>(8,9)</sup>. Dados da Associação Portuguesa de Apoio à Vítima (APAV) <sup>(10)</sup>, revelam um aumento gradual de denúncias sobre ocorrências nos estabelecimentos de ensino nos últimos anos. Contudo, a dimensão deste fenómeno dificilmente será avaliada com todo o rigor e fiabilidade, consequência direta da variabilidade das definições e conceitos, operacionalização dos estudos, tipo de participantes e instrumentos utilizados nas diversas investigações.

A literatura tem colocado em evidência o carácter transcultural e transnacional do problema, na medida em que surge em menor ou maior grau em quase todas as escolas avaliadas <sup>(5,8)</sup>. Segundo um estudo do programa europeu «Health Behaviour in School-aged Children» (2000), que envolveu 35 países e regiões maioritariamente europeus, as percentagens de agressão nas escolas portuguesas situam-se globalmente acima da média do conjunto dos países avaliados nas idades compreendidas entre os 11 e os 13 anos, não se verificando esta diferença tão pronunciada nas restantes idades <sup>(5,9)</sup>.

Inúmeros autores alertam para as repercussões nefastas nas vítimas, agressores e até nos próprios observadores, decorrentes da vivência de AME. Baixa auto-estima, absentismo escolar, associação a comportamentos de risco e perturbações da saúde física e psicológica (cefaleias, epigastralgias, ansiedade, pesadelos, fobias, alterações do comportamento) são alguns exemplos destas consequências <sup>(1,11)</sup>. Por outro lado, verifica-se que as condutas agressivas se perpetuam, em muitos casos, até à idade adulta <sup>(4,5)</sup>.

As Instituições de Saúde têm um papel fundamental no reconhecimento e na intervenção perante casos de AME e respetivas repercussões, visando a redução do seu impacto e a prevenção de novos episódios. A Urgência Pediátrica (UP) do Hospital de Dona Estefânia (HDE), pelo volume do seu movimento assistencial, pode ser um observatório epidemiológico deste fenómeno. No entanto, importa reforçar que os casos que recorrem à UP representam apenas a «ponta do iceberg», pois aqui figuram apenas os casos que necessitam de uma observação mais especializada. Ao analisar os casos de AME assistidos

na UP do HDE, este trabalho tem como propósito englobar todos os profissionais envolvidos em saúde infantil num tema que necessita de um olhar realista e objetivo com vista um melhor planeamento na prevenção destes eventos, no âmbito de uma articulação multidisciplinar.

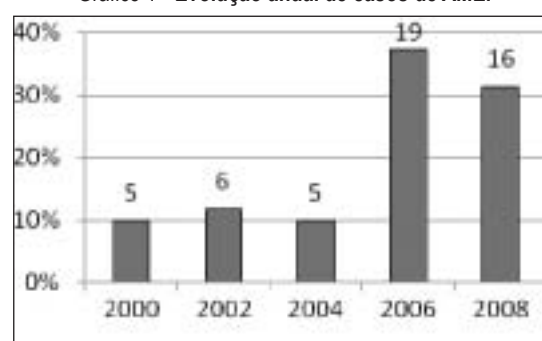
## Material e Métodos

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo dos casos identificados como AME na UP do HDE. Os dados foram retirados dos 392.768 boletins de admissão da UP correspondentes aos anos 2000/02/04/06/08. Foram estudadas variáveis demográficas (sexo, idade, data do episódio, local de residência); índices de dinâmica intra-hospitalar (referenciação, hora de admissão, triagem, realização de meios complementares de diagnóstico, tratamento, reobservações, observação por especialidade e encaminhamento); condições do agressor (sexo, idade, relação com a vítima, situação do agressor) e situação de abuso ou violência (tipo de agressão, localização das lesões, instrumento de agressão, frequência da agressão). Os dados foram obtidos através da análise dos registos dos boletins de admissão efetuados na UP e, posteriormente, processados e analisados no programa SPSS versão 15.0.

## Resultados

Foram identificados 51 casos de AME, o que corresponde a 15% do total de casos (n=339) com o diagnóstico de «Maus Tratos» (MT; mau trato físico, abuso sexual, negligência, abuso emocional e abandono) e a cerca de 0,013% do total de admissões. Verificou-se um aumento do número de casos ao longo dos anos do estudo, sendo que 68,7% dos casos ocorreram nos últimos dois anos (gráfico 1).

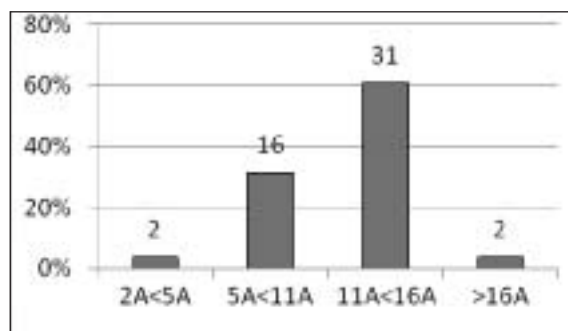
Gráfico 1 • Evolução anual de casos de AME.



Os dois diagnósticos observados foram de agressão física (n=49) e de abuso sexual com penetração anal (n=2). O grupo etário mais representado foi dos 11 aos 15 anos (60,8%), seguido do grupo dos 5 aos 10 anos (31,4%) (gráfico 2). Verificou-se um predomínio do sexo masculino com 35 casos (68,6%). A totalidade dos casos era proveniente da Área da Grande Lisboa e 84,3% recorreram à UP sem qualquer referenciação anterior. A mãe foi quem mais frequentemente acompanhou a criança (n=8) seguido de «auxiliar de ação educativa» (n=4). O

sexo masculino foi identificado como agressor em 78,6%. Os agentes de violência conviviam frequentemente com a criança (89,8%), sendo os «colegas de escola» os agressores mais frequentemente identificados (n=43). Outros agressores identificados foram: «auxiliar de ação educativa» (n=2), professor (n=2), pai (n=1) e desconhecido (n=3).

Gráfico 2 • Distribuição dos casos de AME por grupos etários.



Relativamente à frequência da agressão, cinco (9,8%) correspondiam a casos de agressão continuada. A cabeça (n=25) e a face (n=16) foram as partes do corpo observadas com maior número de lesões. O instrumento utilizado na violência física foi caracterizado como agressão direta com as próprias mãos e pés em 28 e 11 casos respectivamente, enquanto objetos como uma pedra, ferro ou faca, foram utilizados em cinco casos. Foram realizados exames imagiológicos em 33 casos (64,7%) e avaliação analítica em cinco casos (9,8%). A necessidade de tratamento na UP ocorreu em apenas cinco casos (9,8%). Em 84,3% fizeram-se uma ou mais reobservações clínicas e foi pedida a colaboração a outras especialidades em 26 casos (51%), mais frequentemente a Cirurgia (21,6%), a Otorrinolaringologia (11,8%) e a Pedopsiquiatria (9,8%). A avaliação por Medicina Legal foi realizada nos dois casos de abuso sexual. Após a avaliação clínica, foi decidido o internamento em apenas um caso como medida de protecção dado haver suspeita de agressão continuada por parte do pai; uma outra criança foi encaminhada para um Centro de Acolhimento. Dos restantes 49 casos, 11 foram referenciados ao médico assistente e outros 11 casos à consulta externa, nomeadamente quatro para a consulta de Pedopsiquiatria. Foram referenciados sete casos ao Núcleo Hospitalar de Apoio a Crianças e Jovens em Risco (NHACJR).

## Discussão

A entidade AME constitui uma dimensão significativa do total de casos de MT assistidos na UP. Embora o número global seja escasso, tem vindo a aumentar (cerca de 2/3 dos casos nos últimos dois anos) o que está de acordo com os dados da APAV<sup>(10)</sup>. Hipóteses como a crise da autoridade familiar e o desrespeito pelas regras instituídas, a restrição e falta de oferta educativa, a superlotação de alunos e a redução do número de auxiliares nas escolas, são apontadas como possíveis causas deste tipo de atitudes. No entanto, especula-se que este aumento se deva a um incremento das denúncias por uma maior preocupação

parental na defesa da integridade física dos filhos e melhor apoio institucional e não a um aumento real de casos de AME.

É evidente a grande percentagem de casos definidos como violência física. Estudos revelam que a maioria das agressões na escola são de natureza verbal<sup>(2,6,12)</sup> e estas acompanham muitas vezes a agressão física. A agressão psicológica é menos perceptível e o diagnóstico torna-se difícil de realizar num serviço de urgência que representa um ambiente hostil para a vítima. Por outro lado, este tipo de agressividade poderá igualmente ser desvalorizado pelos familiares e elementos da comunidade escolar, não sendo considerado como um motivo de ida à UP, apesar das suas repercussões nefastas. Os dois casos de abuso sexual ocorridos em meio escolar, transmitem a necessidade de uma orientação imediata e eficaz com vista a minorar as consequências físicas e emocionais associadas a este tipo de MT<sup>(14)</sup>.

As limitações metodológicas associadas ao défice de registos clínicos nos processos de admissão, bem como o tamanho e tipo de amostra dificultam a comparação com outros estudos, assim como a possibilidade de realizar análises estatísticas mais complexas. Contudo, é possível analisar comparativamente algumas variáveis. O grupo etário das vítimas mais representado no nosso estudo foi dos 11 aos 15 anos, seguido do grupo etário dos 5 aos 10 anos. Estudos evidenciam que, proporcionalmente, os alunos do 1.º e 2.º ciclo do ensino básico são mais frequentemente alvo de agressão física, enquanto nos alunos do 3.º ciclo do ensino básico e do ensino secundário a agressão física diminui e surgem formas de agressão de carácter mais relacional, o que parece estar associado ao desenvolvimento de competências sociais durante a adolescência<sup>(5,8)</sup>. No entanto, os nossos resultados poderão ser explicados pela maior gravidade das lesões físicas nos adolescentes e consequente necessidade de observação na UP. Apesar da baixa percentagem, o facto de existirem casos no grupo etário dos 2 aos 5 anos reforça a preocupação para este fenómeno desde os primeiros anos de vida.

A elevada percentagem de vítimas do sexo masculino (68,6%), aproxima-se dos valores encontrados na literatura, que se situam entre 58 % e 71 %<sup>(1,13)</sup>. Simultaneamente, o género masculino foi o que apresentou a maior percentagem de agressores com 78,6%, um valor idêntico ao referido por outros autores<sup>(1,7,15)</sup>. Porém, alguns estudos recentes apontam no sentido da agressão se manifestar de forma diferente nos dois sexos e não ser significativamente superior nos rapazes<sup>(8,13)</sup>. Assim, existe uma maior tendência para os rapazes se envolverem em condutas de vitimação e de agressão de tipo físico, enquanto as raparigas exibem predominantemente uma agressão de tipo relacional, nomeadamente exclusão social e rumores pejorativos<sup>(8)</sup>.

Os «colegas de escola» foram os agressores mais frequentemente identificados (84%), numa percentagem superior ao encontrado noutras séries<sup>(2)</sup>, mas destacam-se também as situações em que outros intervenientes do ambiente escolar, como os funcionários e professores foram os agressores. Foi possível apurar que 9,8% dos casos correspondiam a agressão continuada. É provável que esta situação esteja subdiagnosticada dada a dificuldade na colheita da história numa avaliação inicial na UP, a restrição da informação em situações delicadas como as de vitimização de violência e, principalmente, o não recurso à UP para denunciar estas situações.

## Conclusões

A escola é um local de aprendizagem e aquisição de normas e valores, ponto de constante debate e reflexão que estimula o desenvolvimento cognitivo e social na criança/jovem. Porém é igualmente espaço criador de muitas tensões e conflitos.

Todos os profissionais de saúde podem ser confrontados com situações de AME, sendo da sua responsabilidade a deteção precoce de fatores de risco e a sinalização das situações às autoridades competentes. A inespecificidade dos quadros de apresentação e as dificuldades na abordagem clínica e diagnóstica limitam o seu reconhecimento, pelo que o pediatra deverá ter um elevado grau de suspeição. A escola, como entidade com competência em matéria da infância e juventude nomeadamente na educação, encontra-se no mesmo nível de intervenção (o primeiro) na proteção de crianças e jovens em perigo que a área da saúde. Sendo assim, em caso de rutura com o ambiente escolar, o papel do profissional de saúde toma particular importância na promoção dos direitos e proteção das crianças e jovens em situação de risco. É função de todo o Pediatra articular com os restantes

parceiros de 1º nível, incluindo Unidades Funcionais dos Agrupamentos de Centros de Saúde, Serviço Social, apoio psicológico ou pedopsiquiátrico e elaborar um plano de intervenção e apoio à família em consultadoria com o NHACJR<sup>(15)</sup>. Tendo em conta todo o espectro de influências negativas da AME, urge a necessidade de elaborar e implementar programas de intervenção eficazes para prevenir estas situações, dirigidos não só aos potenciais agressores e vítimas, mas sim a toda a comunidade, dado que a violência a que crianças e jovens estão sujeitos na escola não pode ser descontextualizada da violência percebida no meio familiar e social.

A construção de um clima escolar em que todos se sintam seguros e confiantes, onde haja espaço para a construção de boas relações humanas e para o desenvolvimento afetivo, intelectual e moral deverá ser sempre uma preocupação de toda a sociedade.

## Bibliografia

1. Espinheira F, Jölluskin G. Violência e bullying na escola: um estudo exploratório no 5º ano de escolaridade. *Revista da Faculdade de Ciências Humanas e Sociais* 2009; 6:106-115.
2. Rocha M, Sousa S, Ferreira A, Espinheira F, Melo H, Neto S. Jovens vítimas de crime em contexto escolar 2007. Disponível em <http://www.psicologia.com.pt/artigos/textos/TL0063.pdf>
3. Seixas S. Violência escolar: Metodologias de identificação dos alunos agressores e/ou vítimas. *Análise Psicológica* 2005; 2:97-110.
4. Martins M. O problema da violência escolar: uma clarificação e diferenciação de vários conceitos relacionados. *Revista Portuguesa de Educação* 2005; 18:93-115.
5. Martins M. Violência interpessoal e maus-tratos entre pares, em contexto escolar. *Revista da Educação* 2007; 15:51-78.
6. Carvalhosa S, Moleiro C, Sales C. A situação do bullying nas escolas portuguesas 2009; 13:125-46.
7. Ramirez F. *Condutas agressivas na idade escolar*. 1ª edição. Amadora. McGraw-Hill; 2001
8. Martins M. Agressão e vitimação entre adolescentes, em contexto escolar: Um estudo empírico. *Análise Psicológica* 2005; 4:401-25.
9. Carvalhosa S. O bullying nas escolas portuguesas. Seminário "Bullying, violência e agressividade em contexto escolar" 2007. Disponível em [http://aaafpce.fpce.ul.pt/documentos/seminario\\_bullying/Resumo\\_Susana\\_Carvalhosa.pdf](http://aaafpce.fpce.ul.pt/documentos/seminario_bullying/Resumo_Susana_Carvalhosa.pdf)
10. Estatísticas APAV. Crianças vítimas de crime 2000-20011.
11. Sobre bullying nas escolas. Boletim do centro de estudos, documentação e informação sobre a criança do Instituto de Apoio à Criança 2010. Nº24.
12. Pereira P, Silva M, Nunes B. Descrever o bullying na escola: estudo de um agrupamento de escolas no interior de Portugal. *Rev. Diálogo Educ.*, Curitiba 2009; 9:455-66.
13. Matos M, Carvalhosa S. Violência na escola: vítimas, provocadores e outros. *Aventura Social & Saúde* 2001.
14. Jenny C, Crawford-Jakubiak JE and COMMITTEE ON CHILD ABUSE AND NEGLECT. The Evaluation of Children in the Primary Care Setting When Sexual Abuse Is Suspected. *Pediatrics* 2013;132(2):558-67.
15. Maus tratos em crianças e jovens – Guia prático de abordagem, diagnóstico e intervenção. Direção Geral de Saúde. Fevereiro de 2011.



## Avaliação de insulino-resistência em adolescentes obesos

### Evaluation of insulin resistance in obese adolescents

Cândida Cancelinha<sup>1</sup>, Dora Martins<sup>1</sup>,  
Alexandra Luz<sup>2</sup>, Pascoal Moleiro<sup>2</sup>

#### Resumo

**Introdução:** A presença de insulino-resistência (IR) em crianças obesitas tem sido associada ao surgimento de diabetes *mellitus* tipo 2 e doença cardiovascular, existindo diversos métodos validados para a sua determinação. **Objetivos:** Determinar a frequência de IR numa amostra de adolescentes obesos segundo três modelos preconizados, avaliar a correlação entre eles e determinar a possível associação a factores de risco/co-morbilidades.

**Métodos:** Estudo transversal analítico com colheita retrospectiva de dados por consulta de processos clínicos de adolescentes com diagnóstico de obesidade (índice de massa corporal  $\geq P95$ ) e sem terapêutica prévia, seguidos em consulta num hospital nível II. Considerou-se IR se insulinemia ( $\mu\text{U/mL}$ ) / glicémia ( $\text{mmol/L}$ )  $> 2$ , glicémia ( $\text{mg/dL}$ ) / insulinemia ( $\mu\text{U/mL}$ )  $< 6$  ou "homeostasis model assessment" (HOMA-IR)  $\geq 2,5$ . Análise estatística: PASW Statistics 18<sup>®</sup> (nível de significância:  $\alpha=0,05$ ).

**Resultados:** Foram incluídos 48 adolescentes, com IR que variou entre 33% e 75%, determinada segundo os índices glicémia/insulinemia e insulinemia/glicémia, respectivamente. Existiu correlação forte entre os modelos utilizados, com a correlação mais forte a verificar-se entre o HOMA-IR e a insulinemia/glicémia ( $r=0,97$ ).

Verificou-se que a resistência à insulina se associou a valores mais elevados de perímetro abdominal segundo os três índices ( $p<0,05$  em todos) e a maior índice de massa corporal para o modelo HOMA-IR ( $p=0,026$ ) e glicémia/insulinemia ( $p=0,032$ ).

Nenhum dos índices mostrou relação estatística entre IR e género, tensão arterial sistólica/diastólica  $\geq P95$  e níveis de c-HDL em jejum  $< P5$ , c-LDL  $\geq P95$  ou triglicérides  $\geq P95$ .

**Conclusões:** Verificou-se correlação forte entre os modelos utilizados. O valor do perímetro abdominal associou-se a IR para todos os índices. A insulinemia/glicémia foi o único índice que não mostrou associação entre IR e índice de massa corporal.

**Palavras-chave:** obesidade, insulino-resistência, síndrome metabólica.

#### Abstract

**Introduction:** The presence of insulin resistance (IR) in obese children has been associated with the development of type 2 diabetes and cardiovascular disease. A variety of methods for measuring IR have been validated. **Aim:** To determine the frequency of IR in a sample of obese adolescents according to three available indexes, to evaluate the correlation between them, and to establish a possible association with risk factors / co-morbidities.

**Methods:** A cross-sectional analytical study was performed, with retrospective review of clinical data from obesity diagnosed adolescents (body mass index  $\geq 95$ th percentile) with no previous pharmacological therapy, observed in ambulatory clinic from a secondary hospital. IR was defined using the following criteria: blood insulin ( $\mu\text{U/mL}$ ) / glucose ( $\text{mmol/L}$ )  $> 2$ , blood glucose ( $\text{mg/dL}$ ) / insulin ( $\mu\text{U/mL}$ )  $< 6$  or homeostasis model assessment (HOMA-IR)  $\geq 2,5$ . Statistical analysis: PASW Statistics 18<sup>®</sup> (level of significance:  $\alpha=0,05$ ).

**Results:** Forty-eight adolescents were included; IR oscillated between 33% and 75%, according to glucose/insulin and insulin/glucose ratio, respectively. There was a strong correlation between the models used, the strongest being between HOMA-IR and insulin/glucose ( $r=0,97$ ). IR was associated to higher values of waist circumference according to the three ratios ( $p<0,05$  for all) and with higher body mass index for model HOMA-IR ( $p=0,026$ ) and glucose/insulin ( $p=0,032$ ).

No ratio showed statistical association between IR and gender, systolic or diastolic blood pressure  $\geq 95$ th percentile and fasting HDL-c levels  $< 5$ th percentile, LDL-c or triglycerides  $\geq 95$ th percentile.

**Conclusions:** There was a strong correlation between the models used. Waist circumference was associated to IR for all indexes. The insulin/glucose was the only ratio with no association between insulin resistance and body mass index.

**Keywords:** obesity, insulin resistance, metabolic syndrome.

#### Introdução

A prevalência da obesidade tem aumentado consideravelmente na adolescência <sup>(1)</sup>, existindo uma maior consciência das suas complicações médicas. Em Portugal, o Estudo de Prevalência da Obesidade Infantil e dos Adolescentes (2008 – 2009) revela uma prevalência de sobrepeso de 16,9% e de obesidade de 11,3% no grupo etário dos 11 aos 15 anos, o que corresponde a uma prevalência total de excesso de peso de 28,2% (comunicação pessoal, <http://www.onocop.pt/conteudos/documentos/EPObIA.pdf>).

Segundo a literatura, a obesidade constitui causa major de insulino-resistência (IR) <sup>(2-5)</sup>, envolvendo uma diminuição da acção da insulina na captação de glicose pelas células. A resistência à insulina é um fenómeno de reconhecida importância na patogénese da *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), estando ainda associada a outras entidades patológicas como hipertensão arterial (HTA) e outros factores de risco para doença cardiovascular (DCV) <sup>(2,3)</sup>. A avaliação da sensibilidade à insulina reveste-se, assim, de grande interesse na prática clínica.

1 – Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

2 – Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Leiria

**Correspondência:** Cândida Cancelinha - [candidacancelinha@gmail.com](mailto:candidacancelinha@gmail.com)

De um ponto de vista genérico, podemos considerar duas metodologias para a medição da sensibilidade à insulina: na sequência duma intervenção dinâmica ou em condições basais. As técnicas de maior rigor utilizadas recorrem a uma intervenção dinâmica, mas são de execução complexa, não apropriadas à prática e investigação clínicas. Entre elas destacam-se o *clamp* euglicémico hiperinsulinémico<sup>(6)</sup> e o teste de tolerância a glicose endovenosa com a análise do modelo mínimo – *minimal model analysis*<sup>(7)</sup>.

Em condições basais fisiológicas (após jejum nocturno), os níveis plasmáticos de insulina e glicose podem ser correlacionados e permitem o cálculo de um índice da resistência à insulina. Destacam-se as razões glicémia/insulinémia e insulinémia/glicémia séricas e o índice do *homeostasis model assessment* (HOMA-IR), entre outros<sup>(8-10)</sup>. Estes índices são de simples determinação, têm mostrado uma boa correlação com as técnicas mais fiáveis de medição da sensibilidade à insulina e são reprodutíveis<sup>(2,11,12)</sup>.

Este estudo teve como objectivos determinar a frequência de IR numa amostra de adolescentes obesos segundo os quocientes insulinémia/glicémia, glicémia/insulinémia e HOMA-IR e avaliar a correlação entre eles. Além disso, pretendeu-se determinar a possível associação de IR com a presença de factores de risco para o desenvolvimento de DCV.

## Material e métodos

Foi realizado um estudo transversal analítico, com recolha retrospectiva de dados através da consulta dos processos clínicos de adolescentes (idade compreendida entre 10 e 18 anos), seguidos em Consulta de Pediatria – Adolescentes do Centro Hospitalar Leiria-Pombal, por obesidade.

Para avaliação estatura-ponderal, foi utilizado um estadiómetro da marca Seca®, com resolução de 1 mm e balança digital da mesma marca. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da divisão do peso (kg) pelo quadrado da estatura (m), sendo classificados como obesos os adolescentes que se encontravam acima do percentil 95, de acordo com a classificação proposta pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)<sup>(13)</sup>.

A idade cronológica dos adolescentes foi determinada em forma censitária, utilizando a data de nascimento e o dia da avaliação.

Faz parte da avaliação sistemática em consulta, a avaliação regular do perímetro abdominal (PA) e tensão arterial (TA), assim como avaliação analítica após 12 horas de jejum nocturno, incluindo glicémia, insulinémia e ficha lipídica completa, feita geralmente de forma semestral. Como tal, foram utilizadas as avaliações mais próximas do pior valor de IMC obtido.

O PA foi obtido na altura do umbigo, com os adolescentes em posição erecta, utilizando uma fita métrica não elástica, com valor aproximado às décimas<sup>(14)</sup>. O percentil 90 para a idade e género foi determinado a partir das curvas do CDC<sup>(13)</sup>.

A TA foi aferida por método automático, em ambiente confortável, utilizando esfigmomanómetro eléctrico (Dinamap®) e adequação da braçadeira ao perímetro braquial, após dez minutos de repouso na posição de sentado. Obtiveram-se 3 medidas, com cinco minutos de intervalo e foi determinado o valor médio entre as três. Foram considerados hipertensos os adolescentes com TA acima do percentil 95 de acordo com a idade, género e estatura<sup>(15)</sup>.

Considerou-se dislipidémia valores de colesterol HDL inferiores ao percentil 5 ou valores de colesterol LDL ou triglicéridos superiores ao percentil 95 para a idade e género (valores adaptados do *Lipid Research Clinic Pediatric Prevalence Study*)<sup>(5)</sup>.

Foram excluídos os adolescentes que se encontrassem sob terapêutica farmacológica para a obesidade, terapêutica anti-hipertensora e/ou anti-dislipidemiante.

A análise dos processos envolveu a recolha de variáveis demográficas (género e idade), clínicas (IMC, TA, PA, acantose nigricans), analíticas (glicémia, insulinémia, colesterol HDL, LDL e triglicéridos) e terapêutica instituída durante o seguimento em consulta.

A resistência à insulina foi determinada pelos seguintes quocientes:

$$\text{Insulinémia } (\mu\text{U/mL}) / \text{Glicémia } (\text{mmol/L}) > 2$$

$$\text{Glicémia } (\text{mg/dL}) / \text{Insulinémia } (\mu\text{U/mL}) < 6$$

$$\text{Insulina } (\mu\text{U/mL}) \times \text{Glicémia } (\text{mmol/L}) / 22,5 (\text{HOMA-IR}) \geq 2,5$$

Os dados foram analisados através do programa de análise estatística PASW 18® (nível de significância  $\alpha=0,05$ ). Para análise dos dados foram utilizados a estatística descritiva, o teste t de Student para variáveis independentes, para comparação entre IR e IMC e PA e o teste de Qui-quadrado para comparação entre insulino-resistência e género, TA e ficha lipídica. Para correlação entre os 3 quocientes utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson.

## Resultados

Foram incluídos no estudo 48 adolescentes classificados como obesos, pertencendo 31 (65%) ao género masculino. A média de idade dos participantes foi de  $14,5 \pm 2,3$  anos, sendo que a maioria (30 – 63%) tinha idade superior a 13 anos. Na Tabela 1 estão representados os resultados das outras variáveis antropométricas e metabólicas.

Tabela 1 • Características antropométricas e metabólicas da população estudada

	Total (n=48) Média ± DP
Peso (kg)	83,8±16,5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31,2±3,7
Perímetro abdominal (cm)	105,4±9,4
TAs (mmHg)	123,8±13,2
TAd (mmHg)	64,5±8,1
Glicémia (mg/dL)	86,7±6,7
Glicémia (mmol/L)	4,8±0,4
Insulinémia (μU/mL)	13,9±7,8
c-HDL (mg/dL)	44,0±10,8
c-LDL (mg/dL)	101,7±24,7
TGC (mg/dL)	80,5±45,2

Legenda: IMC – índice de massa corporal; TAs – tensão arterial sistólica; TAd – tensão arterial diastólica; c – colesterol; TGC – triglicéridos.

Foi determinada IR em 75% dos adolescentes segundo o quociente insulinémia/glicémia, 56% dos casos segundo HOMA-IR e em apenas

33% dos adolescentes segundo o índice glicemia insulinemia – Tabela 2. Verificou-se boa correlação entre os 3 índices (insulinemia/glicemia e HOMA-IR:  $r=0,97$ ; glicemia/insulinemia e HOMA-IR:  $r=-0,8$ ; glicemia/insulinemia e insulinemia/glicemia:  $r=-0,79$ ). Metade dos casos (50%) apresentava acantose nigricans na região axilar e/ou cervical. Verificou-se que a presença de acantose se relacionava com a existência de insulino-resistência para qualquer um dos índices: 75% dos adolescentes com acantose tinha IR segundo o HOMA-IR,  $p=0,009$ ; 50% dos adolescentes com acantose tinha IR segundo o índice glicemia/insulinemia,  $p=0,014$ ; 92% dos adolescentes tinha IR segundo o quociente insulinemia/glicemia,  $p=0,008$ .

Tabela 2 • Insulino-resistência segundo os três quocientes utilizados

	Valor Absoluto Média $\pm$ DP	Frequência de IR
Insulinemia ( $\mu$ U/mL) / Glicemia (mmol/L)	2,9 $\pm$ 1,7	36 (75%)
HOMA – IR	3,0 $\pm$ 1,6	27 (56%)
Glicemia (mg/dL) / Insulinemia ( $\mu$ U/mL)	7,9 $\pm$ 3,7	16 (33%)

Legenda: IR – Insulino-resistência; HOMA – homeostasis model assessment.

O IMC diferiu significativamente nos grupos com e sem IR segundo os índices HOMA-IR (média 32,2 vs. 29,8 kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,026$ ) e glicemia / insulinemia (média 32,8 vs. 30,4 kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,032$ ).

Noventa e oito por cento dos adolescentes apresentou valor de PA superior ao percentil 90, sendo que este valor mostrou associação estatística com a presença de resistência à insulina, verificada em todos os índices: HOMA-IR (média 108,7 vs. 101,3 cm;  $p=0,009$ ), glicemia / insulinemia (110,6 vs. 102,7 cm;  $p=0,009$ ) e insulinemia / glicemia (107,2 vs. 100,3 cm;  $p=0,036$ ).

Não se verificou associação estatística entre insulino-resistência e gênero. A HTA sistólica esteve presente em 16 (34%) adolescentes e em nenhum se verificou HTA diastólica. Apesar de não se verificar associação entre a presença de resistência à insulina e HTA, foi observada uma maior tendência para HTA nos adolescentes com IR definida pelos índices glicemia / insulinemia e HOMA-IR (50% vs 25% e 44% vs 21%, respectivamente).

As alterações do metabolismo lipídico estiveram presentes numa minoria de casos, com 17% dos adolescentes a apresentarem níveis de colesterol HDL abaixo do percentil 5, 15% com hipertrigliceridemia e 13% com níveis de colesterol LDL igual ou superior ao percentil 95. Em nenhum caso se verificou associação à presença de IR. Apenas segundo os índices insulinemia / glicemia e HOMA-IR é que se verificou maior frequência de hipertrigliceridemia, embora sem significado estatístico – Tabela 3.

Em 7 (14,6%) adolescentes foi iniciada terapêutica com metformina, em 4 (8,3%) anti-hipertensores (enalapril) e em apenas 1 (2,1%) terapêutica anti-dislipidemiante (pravastatina).

Tabela 3 • Associação entre insulino-resistência e dislipidemia

	IR	Sem IR	
Insulinemia / Glicemia	C-HDL < P5 – 14% C-LDL $\geq$ P95 – 11% TGC $\geq$ P95 – 17%	C-HDL < P5 – 25% C-LDL $\geq$ P95 – 17% TGC $\geq$ P95 – 8%	$p > 0,05$
Glicemia / Insulinemia	C-HDL < P5 – 6% C-LDL $\geq$ P95 – 13% TGC $\geq$ P95 – 13%	C-HDL < P5 – 23% C-LDL $\geq$ P95 – 13% TGC $\geq$ P95 – 16%	$p > 0,05$
HOMA – IR	C-HDL < P5 – 8% C-LDL $\geq$ P95 – 12% TGC $\geq$ P95 – 15%	C-HDL < P5 – 29% C-LDL $\geq$ P95 – 14% TGC $\geq$ P95 – 14%	$p > 0,05$

Legenda: IR – Insulino-resistência; HOMA – homeostasis model assessment.

## Discussão

Este estudo mostrou que grande parte destes adolescentes, além de obesidade, já apresenta pelo menos mais um factor de risco para desenvolvimento de DCV. Por sua vez, a obesidade por si só é considerada um factor de risco independente para o desenvolvimento de DCV<sup>(5)</sup>.

A resistência à insulina significa uma diminuição na capacidade da insulina em estimular a utilização da glicose, o que condiciona um aumento da sua produção pelas células  $\beta$ -pancreáticas, como mecanismo compensatório (hiperinsulinismo), enquanto a tolerância à glicose permanece normal. Esse estado permanece durante algum tempo, até que se inicia o declínio na secreção de insulina com consequente diminuição da tolerância à glicose<sup>(16)</sup>. O hiperinsulinismo é considerado factor de risco independente para DCV, assumindo um papel importante no desenvolvimento de outros componentes de síndrome metabólica, como a HTA e a dislipidemia<sup>(2)</sup>.

Na análise da existência de IR, verificou-se forte correlação entre os três índices utilizados com a correlação mais forte a verificar-se entre os índices insulinemia/glicemia e HOMA-IR, não avaliada em estudos prévios. A boa correlação entre HOMA-IR e glicemia/insulinemia foi já demonstrada anteriormente<sup>(11)</sup>. Por outro lado, um estudo levado a cabo na Turquia em 57 adolescentes obesos demonstrou que o índice HOMA-IR era mais fiável na detecção de insulino-resistência que o índice glicemia/insulinemia e que o índice QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index)<sup>(17)</sup>.

Os resultados indicam que a IR deve ser monitorizada em adolescentes obesos, uma vez que se associou diretamente à presença de factores de risco para DCV, nomeadamente valores mais elevados de PA e de TA (este último sem significado estatístico). Um estudo Argentino demonstrou que o PA era um factor preditivo de IR independente, quer na criança quer no adolescente<sup>(14)</sup>. Além disso, a literatura tem demonstrado que maiores níveis de resistência à insulina se associam a maior prevalência de síndrome metabólica<sup>(18,19)</sup>. No entanto, a elevada percentagem de HTA verificada não deve ser sobrevalorizada, uma vez que as determinações não foram espaçadas no tempo.

No que respeita à literatura disponível, a maioria das avaliações de insulino-resistência é feita com base no índice HOMA-IR. Verificou-se que quanto maior o valor de IR avaliada por este índice, maior a

presença dos factores de risco para o desenvolvimento de DCV, em concordância com outros estudos <sup>(16,20)</sup>. O valor médio de HOMA-IR do presente estudo foi semelhante aos encontrados noutro estudo em crianças e adolescentes obesos no Brasil <sup>(16)</sup>. Contudo, quando comparado com um estudo realizado nos EUA que envolveu 439 crianças obesas, os valores médios oscilaram entre 7,05 para moderadamente obesas e 8,69 para crianças com obesidade severa <sup>(19)</sup>. Este dado pode apontar para a influência de diversas condicionantes, como factores genéticos, nutricionais, tempo de obesidade e quantidade de gordura corporal, não avaliados neste estudo <sup>(12)</sup>. Apesar de ainda não estar estabelecido o ponto de corte deste índice em adolescentes, o valor de 2,5 mostrou ser o melhor para detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso <sup>(21)</sup>.

Como principais limitações deste estudo, assinalamos o facto de se tratar de um estudo com colheita retrospectiva de dados, com uma

amostra de reduzidas dimensões. Os dados apresentados referem-se a determinações únicas dos valores séricos de insulina e glicose. Por outro lado, o facto de não ter sido avaliado o estágio pubertário pode constituir um viés na interpretação dos dados uma vez que na puberdade se verifica um aumento dos níveis de insulina, independentemente da existência ou não de obesidade <sup>(12)</sup>.

Em conclusão, este estudo mostra que a insulino-resistência é uma realidade em adolescentes obesos, associando-se a factores de risco para DCV. Torna-se, pois, fundamental, a identificação e intervenção precoces em adolescentes de risco, visando a melhoria da qualidade de vida e a prevenção de potenciais complicações.

## Bibliografia

- Lissau I, Overpeck M, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML; Health Behaviour in School-aged Children Obesity Working Group. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:27-33.
- Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-10.
- Sinaiko A, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors and oxidative stress during adolescence. *Circulation* 2005;111:1985-91.
- DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 1992;15:318-68.
- Grundey SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lefant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
- DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:e214-23.
- Bergman RN, Ider YZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol* 1979;236:e667-77.
- Sinaiko AR, Caprio S. Insulin resistance. *J Pediatr* 2012;161:11-5.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from plasma fasting glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
- Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggianni F, Senere MB, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
- Conwell LS, Trost SG, Brown WJ, Batch JA. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents. *Diabetes Care* 2004;27:314-9.
- Lee JM. Insulin resistance in children and adolescents. *Rev Endocr Metab Disord* 2006;7:141-7.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. NHANES (1982-84) and NHANES (1973-65 and 1966-70), United States, 2003. Overweight children and adolescents 6-19 years of age according to sex, age, race, and Hispanic origin: United States selected years 1963-65 through 1999-2000. Internet: <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/overwght99.htm> (accessed 18 June 2013).
- Hirschler V, Aranda C, Calcagno ML, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:740-4.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
- Ferreira AP, Oliveira CE, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:21-6.
- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:e500-3.
- Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care* 2006;29:1599-604.
- Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
- Medeiros CC, Ramos AT, Cardoso MA, França IS, Cardoso AS, Gonzaga NC, et al. Insulin resistance and its association with metabolic syndrome components. *Arq Bras Cardiol* 2011;97:380-9.
- Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MA. Ponto de corte do índice homeostatis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) avaliado pela curva receiver operating characteristic (ROC) na detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52:1466-72.



# Nefrolitíase e nefrocalcinose pediátrica – análise retrospectiva dos últimos 7 anos

## *Pediatric nephrolithiasis and nephrocalcinosis: a 7-year retrospective analysis*

Dora Martins, Lea Santos, Cândida Cancelinha,  
Clara Gomes, António Jorge Correia

### Resumo

**Introdução:** A nefrolitíase e a nefrocalcinose são entidades que podem condicionar insuficiência renal crónica (IRC). Nos últimos anos tem-se verificado um aumento deste diagnóstico em idade pediátrica. Um estudo efectuado previamente nesta Consulta (1985-2005) incluiu 63 crianças (3.2/ano), identificando-se uma elevada prevalência de alterações metabólicas e evolução para IRC em 4,7%. Objectivo: Caracterizar os casos de nefrolitíase e nefrocalcinose diagnosticados numa consulta de Nefrologia Pediátrica, durante 7 anos.

**Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo dos casos de nefrolitíase e nefrocalcinose diagnosticados na consulta de Nefrologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra entre Janeiro/2006 e Dezembro/2012. Protocolo de investigação: avaliação bioquímica, gasometria e doseamento urinário (12/24 horas) de factores litogénicos. Analisaram-se dados demográficos, antecedentes, apresentação clínica, tratamento e evolução.

**Resultados:** Foram incluídas 43 crianças com nefrolitíase, 6 com nefrocalcinose e 3 com ambos os diagnósticos (idade mediana: nefrolitíase – 10,1 anos; nefrocalcinose – 2,7 anos). Em 18 crianças (35%) o diagnóstico foi efectuado após cólica renal, em 9 (17%) por achado ecográfico na investigação de infecção urinária (IU) ou dilatação pielocalicial e noutras 9 (17%) após episódio de hematuria. Todas realizaram ecografia renovesical e 8 radiografia abdominal (cálculos radiopacos=2). Principais factores subjacentes identificados: alteração metabólica (n=38, 73%), anomalias estruturais (n=20, 38%) e antecedentes de IU (n=18, 35%). Dez crianças eliminaram espontaneamente o cálculo, sendo possível analisar a composição em 6: oxalato de cálcio (2), estruvite (1), apatite (1), brushite (1) e cistina (1). Treze crianças efectuaram tratamento farmacológico, 6 litotricia e 3 cirurgia. Duas crianças (4,6%) apresentaram IRC, cujo diagnóstico foi concomitante com o de litíase.

**Conclusão:** Comparando com o estudo anterior, confirma-se a tendência para o aumento do número de casos. A etiologia metabólica é a causa predominante e a prevalência de IRC manteve-se semelhante. A identificação de factores etiológicos assume relevância ao permitir o tratamento precoce e poder evitar a evolução para IRC.

**Palavras-chave:** nefrolitíase, nefrocalcinose, pediatria

### Introdução

A nefrolitíase define-se pela presença de cálculos no aparelho urinário. Apesar de manter uma incidência inferior à da população adulta, esta entidade tem tido um reconhecimento crescente em idade pediátrica <sup>(1)</sup>. A etiologia pode ser multifactorial, identificando-se pelo menos um factor de risco na grande maioria dos casos, nomeadamente alterações metabólicas (sendo a hipercalciúria a mais frequente), alterações estruturais

### Abstract

**Introduction:** Nephrolithiasis and nephrocalcinosis can determine chronic kidney disease (CKD). Recently there has been an increase in this diagnosis in children. A previous study carried out in this consultation (1985-2005) included 63 children (3.2/year), identifying a high prevalence of metabolic changes and CKD in 5%.

**Aim:** To characterize the cases of nephrolithiasis and nephrocalcinosis diagnosed at a Pediatric Nephrology consultation during 7 years.

**Methods:** Retrospective descriptive study of nephrolithiasis and nephrocalcinosis cases diagnosed in the Pediatric Nephrology consultation of Pediatric Hospital of Coimbra between January/2006 and December/2012. Research Protocol: biochemical and blood gas assay and evaluation of lithogenic factors in a 12/24 hours urine collection. We analyzed demographic data, personal history, clinical presentation, treatment and outcome.

**Results:** 43 children with nephrolithiasis, 6 with nephrocalcinosis and 3 with both diagnoses were included (median age: nephrolithiasis – 10.1 years; nephrocalcinosis – 2.7 years). In 18 children (35%) the diagnosis was made after renal colic, 9 (17%) by ultrasound findings in the investigation of urinary tract infection (UI) or ureteropelvic dilatation and another 9 (17%) after an episode of hematuria. All underwent renovesical ultrasound and 8 abdominal radiography (radiopaque stone=2). Major underlying factors identified: metabolic disorder (n=38, 73%), structural anomalies (n=20, 38%) and history of previous IU (n=18, 35%). Ten children spontaneously eliminated the stone, with composition analyzed possible in 6: calcium oxalate (2), struvite (1), apatite (1), brushite (1) and cystine (1). Thirteen children underwent pharmacological treatment, 3 lithotripsy and 6 surgery. Two children (4,7%) had CKD, whose diagnosis was concomitant with lithiasis diagnosis.

**Conclusion:** Compared with the previous study, it confirms the trend to the increasing number of cases. Metabolic disorders are the predominant cause and prevalence of CRF remained similar. The identification of etiologic factors is relevant as it allows early treatment and can prevent progression to CKD.

**Keywords:** nephrolithiasis, nephrocalcinosis, paediatrics

e antecedentes de infecção urinária (IU). A nefrocalcinose caracteriza-se pelo aumento do conteúdo de cálcio no rim, associando-se frequentemente a alterações metabólicas <sup>(2)</sup>. A apresentação clínica é variável, em particular em crianças mais jovens, sendo muitas vezes o diagnóstico feito na sequência da avaliação por outras situações clínicas <sup>(3,4)</sup>. As duas entidades clínicas podem condicionar diminuição da função renal,

tornando fundamental o diagnóstico precoce e tratamento atempado, associado à correção dos eventuais fatores de risco subjacentes.

Com este estudo, pretende-se rever e caracterizar os casos de nefrolitíase e nefrocalcinose diagnosticados numa consulta de referência de Nefrologia Pediátrica nos últimos 7 anos. Este trabalho vem no seguimento de um estudo previamente efetuado nesta consulta durante um período de 20 anos (1985-2005) e que incluiu 63 crianças, a maioria com alterações metabólicas (68%) e das quais 3 crianças (4,7%) evoluíram para insuficiência renal crónica (IRC) <sup>(5)</sup>.

## Material e métodos

Foi efectuado um estudo descritivo, com consulta retrospectiva dos processos clínicos de crianças com diagnóstico de nefrolitíase e nefrocalcinose, seguidas na consulta de Nefrologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra entre Janeiro de 2006 e dezembro de 2012.

O protocolo de investigação de todos os doentes incluiu: avaliação bioquímica com determinação sérica da creatinina, ureia, ácido úrico, ionograma, cálcio total, fósforo, magnésio e gasometria venosa, hemograma e doseamento urinário de creatinina, proteínas e outros factores litogénicos (cálcio, ácido úrico, magnésio, oxalato, fosfato, cistina e citrato) em urina de 12 ou 24 horas (Tabela 1). Foram ainda analisados os seguintes parâmetros: género, idade no diagnóstico, antecedentes pessoais e familiares, manifestações clínicas, características e localização do cálculo, tratamento e evolução.

Tabela 1 • Valores de referência para a determinação de factores litogénicos em urina de 24 horas utilizados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra

FATOR LITOGÉNICO	VALOR DE REFERÊNCIA
Cálcio	< 4 mg/kg/24h
Ácido úrico	< 815 mg/1,73m <sup>2</sup> /24h
Magnésio	> 88 mg/1,73 m <sup>2</sup> /24h
Oxalato	< 0,5 mmol/1,73m <sup>2</sup> /24h
Cistina/creatinina	< 0,1 mmol/mmol
Citrato	> 150 mg/24h

## Resultados

Durante o período estudado foram incluídas 43 crianças com nefrolitíase, 6 com nefrocalcinose e 3 com ambos os diagnósticos, sem predomínio de género (M:F = 1:0,9). A mediana de idade à data do diagnóstico foi de 10,1 anos na nefrolitíase (P25: 5,2 anos e P75: 12,3 anos) e de 2,7 anos na nefrocalcinose (P25: 1,1 anos e P75: 4,0 anos). O tempo médio de seguimento foi de 2,6 ± 2,1 anos (mediana 2,0 anos). O diagnóstico foi efectuado após cólica renal em 18 crianças (35%), após achado ecográfico na investigação de IU e dilatação pielocalicial (DPC) em 9 crianças (17%) e na sequência de episódio de hematúria em 9 casos (17%) (Tabela 2).

Tinham antecedentes de IU 18 crianças (34,6%), 4 das quais com mais do que um episódio. Uma das crianças efectuava tratamento crónico com um diurético da ansa. Metade das crianças tinha antecedentes familiares de litíase renal.

Tabela 2 • Motivos que levaram ao diagnóstico de nefrolitíase e/ou nefrocalcinose

MOTIVO	Nº
Cólica renal	18
Achado ecográfico	9
Hematúria	9
Má progressão ponderal	3
Expulsão de cálculo	2
Dor abdominal	2
Enurese	2

Todos os doentes realizaram ecografia renovesical no decurso da avaliação clínica. A nefrolitíase era unilateral em 32 das 46 crianças (69,6%). Na grande maioria dos casos os cálculos localizavam-se no rim (91,3%) e numa das crianças o cálculo encontrava-se na bexiga; em 3 casos existiam cálculos em ambas as localizações (6,5%). Em 25 crianças (54,3%) foram identificados 2 ou mais cálculos, com dimensões médias de 8,5 mm (1-33mm). Nas crianças com nefrocalcinose (n = 9), esta era unilateral em 3, dos quais 2 apresentavam concomitantemente nefrolitíase. Oito crianças realizaram radiografia abdominal (15,4%), com identificação de cálculos radiopacos em 2 casos. Foi possível a análise da composição do cálculo em 6 casos: oxalato de cálcio (2), estruvite (1), apatite (1), brushite (1) e cistina (1).

Tabela 3 • Factores metabólicos subjacentes identificados (nalgumas crianças coexistiam).

FATORES METABÓLICOS	Nº (% EM RELAÇÃO AO TOTAL = 38)
Hipercalcúria	17 (45%)
Hipomagnesiúria	16 (42%)
Hipocitraturia	11 (29%)
Hiperoxalúria	8 (21%)
Hiperuricosúria	8 (21%)
Cistinúria	3 (8%)

O principal fator subjacente identificado foi a presença de alterações metabólicas (38 casos; 73,1%) sendo a hipercalcúria e a hipomagnesiúria as mais frequentes (Tabela 3), e por vezes com a presença de mais do que uma alteração em simultâneo. Nalgumas crianças foi possível identificar patologia subjacente, nomeadamente: cistinúria (3), síndrome de Gitelman (1), hipoparatiroidismo (1) e hipomagnesiúria familiar com hipercalcúria e nefrocalcinose (1). Foi identificado excesso de ingestão de produtos lácteos em 9 casos e de vitamina D em 2. Outros factores de risco identificados foram as anomalias estruturais (20 casos/38,5%) e antecedentes de IU como previamente referido. Várias crianças apresentavam mais do que um fator de risco.

Dez crianças (19,2%) tiveram eliminação espontânea do cálculo, com dimensões entre 1 e 5 mm. Em todas as crianças foi dada a indicação para aumentar a ingestão hídrica e foi promovido o consumo regular de fibras. O tratamento foi dirigido à causa subjacente identificada. Treze crianças (25%) efectuaram tratamento farmacológico, 5 das quais com hidroclorotiazida, 8 com magnésio e solução de Shohl e 2 com captopril (por cistinúria). Houve necessidade de colocação de duplo J em 9 crianças (17%). Seis crianças (12%) foram submetidas a

litotricia e 3 (6%) necessitaram de tratamento cirúrgico (pielolitotomia e ureteropieloplastia com extração dos cálculos). Nestas crianças com duplo J e nas com IU recorrente foi instituída antibióterapia profilática. Durante o seguimento, verificou-se melhoria da nefrolitíase/nefrocalcinose em 32 casos (61,5%), IU recorrente em 9 (17,3%) e hipertensão arterial num caso (1,9%). Duas crianças (4,6%) apresentavam IRC na avaliação inicial, uma das quais com o diagnóstico de hipomagnesémia familiar com hipercalemiúria e nefrocalcinose e a outra criança estava ainda em investigação na última avaliação.

Atualmente mantém seguimento em consulta de Nefrologia Pediátrica 44 crianças/adolescentes (84,6%), 3 foram transferidos (5,8%) (2 para consulta de adultos e 1 por mudança de área de residência) e 5 tiveram alta (9,6%).

## Discussão e conclusões

O diagnóstico de nefrolitíase tem aumentado em idade pediátrica. No estudo previamente realizado nesta consulta foram diagnosticadas 63 casos de nefrolitíase e/ou nefrocalcinose, com uma média de 3,2 casos diagnosticados por ano <sup>(5)</sup>. No presente estudo, a média de casos diagnosticados por ano foi superior (7,4 casos/ano), o que vai de encontro ao que tem sido verificado noutros estudos <sup>(6)</sup>.

Na nossa amostra não houve predomínio de género, de forma semelhante ao que é referido pela literatura <sup>(1)</sup>. A apresentação clínica em idade pediátrica é variável, em particular nas crianças mais jovens. Os sintomas clássicos habitualmente apresentados pelos adultos podem não ocorrer. Muitas vezes o diagnóstico de nefrolitíase ou nefrocalcinose realiza-se no decurso da investigação de outras situações clínicas <sup>(2,3)</sup>, como foi verificado neste estudo. Apesar disso, a maioria das crianças era sintomática e a apresentação clínica mais frequente foi a cólica renal, à semelhança do que está descrito noutros estudos pediátricos <sup>(7)</sup> e do que ocorre na idade adulta. Já no que diz respeito à nefrocalcinose, uma das formas de apresentação foi a má progressão ponderal, também referida como uma das principais manifestações clínicas em dois estudos multicêntricos realizados na Europa <sup>(2,8)</sup>.

O diagnóstico de nefrolitíase e de nefrocalcinose é confirmado pela deteção imagiológica de cálculos no sistema urinário ou de hiperecogenicidade renal geralmente medular, respetivamente. Apesar de a tomografia computadorizada sem contraste ser o estudo imagiológico mais sensível, a ecografia reno-vesical é também um exame eficaz nessa avaliação e evita a exposição a radiação ionizante, o que constitui uma preocupação, particularmente em pediatria <sup>(7)</sup>. Na nossa amostra todas as crianças efectuaram ecografia renovesical.

Em crianças com nefrolitíase é possível identificar um fator subjacente em 75-85% dos casos, sendo os mais frequentes as alterações metabólicas, a IU e/ou as anomalias estruturais. A formação de litíase renal é favorecida

por 2 mecanismos: excesso de solutos (como cálcio, oxalatos, ácido úrico e cistina) e diminuição dos níveis dos fatores inibidores (Tabela 4), tal como o citrato e o magnésio <sup>(1)</sup>. A alteração metabólica mais frequentemente associada a nefrolitíase nos países mediterrânicos é a hipercalemiúria <sup>(9)</sup>, tal como na nossa amostra. O conhecimento da composição do cálculo também é útil na avaliação e posterior orientação terapêutica <sup>(10)</sup>. Outros factores frequentemente identificados foram: a existência de IU prévia, que pode ser a causa primária de nefrolitíase ou ocorrer concomitantemente com outro factor de risco, e a existência de uma anomalia estrutural, como a DPC, que predispõe a estase urinária e a consequente formação de cristais e de litíase (habitualmente de estruvite).

Tabela 4 • Fatores promotores e inibidores da cristalização

FATORES INIBIDORES	FATORES PROMOTORES
Alteram as propriedades físico-químicas/eléctricas Inibem a velocidade de crescimento e agregação	Favorecem a velocidade de crescimento e a agregação dos cristais
Glicosaminoglicanos, Nefrocalcina, Uropontina, etc	Mucoproteínas, Uromucóides
Diminuem a super-saturação da urina (formação de compostos solúveis impedindo saturação com oxalato de cálcio)	Aumentam a super-saturação urinária de compostos litogénicos
Citrato + cálcio Magnésio + oxalato	Hipercalemiúria, Hiperuricosúria, Hiperocalcúria, Cistinúria

O diagnóstico etiológico é fundamental, pois a identificação de um ou mais factores de risco permite a instituição de medidas terapêuticas mais dirigidas como a alcalinização da urina na cistinúria <sup>(11)</sup> ou a hidroclorotiazida na hipercalemiúria. De forma geral, o tratamento deve sempre incluir a implementação de medidas dietéticas que diminuam o risco de formação de litíase, como o aumento da ingestão hídrica e do consumo de fibras alimentares. Foi também necessário o recurso a tratamento urológico em várias crianças, incluindo a realização de litotricia e/ou tratamento cirúrgico nos casos de cálculos com grandes dimensões ou refractários ao tratamento com litotricia <sup>(7)</sup>.

Ao longo do seguimento em consulta, a maioria das crianças apresentou melhoria clínica. A prevalência de IRC foi sobreponível à verificada no estudo anterior desta consulta, e o diagnóstico de IRC foi concomitante com o diagnóstico de litíase. Este estudo mostra o aumento do diagnóstico de nefrolitíase e de nefrocalcinose na idade pediátrica nos últimos anos, corroborando o que tem sido descrito noutros estudos. Na suspeita de nefrolitíase e/ou nefrocalcinose é essencial uma anamnese e exame físico cuidados, complementados por avaliação bioquímica e imagiológica. Esta investigação possibilita a identificação de eventuais factores de risco, permitindo uma intervenção dirigida, de forma a prevenir a evolução ou recorrência da doença e assim evitar a progressão para IRC.

## Bibliografia

- Smith J, Stapleton FB. Epidemiology of and risk factors for nephrolithiasis in children. UpToDate® 2013. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acedido: 09/07/2013
- Ammenti A, Pelizzoni A, Cecconi M, Molinari PP, Montini G. Nephrocalcinosis in children: a retrospective multi-centre study. Acta Paediatr 2009;98:1628-31
- Milner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric Nephrology, 6th ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2009;1405-30.
- Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. Pediatr Nephrol 2010;25:403-13
- Martins SA, Gomes C, Correia AJ. Paediatric nephrolithiasis and nephrocalcinosis: a 20 year retrospective analysis. Port J Nephrol Hypert 2007; 21: 77-82.
- Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, et al. Temporal trends in incidence of kidney stones

- among children: a 25-year population based study. J Urol 2012;188:247-52.
- Sternberg K, Greenfield SP, Williot P, Wan J. Pediatric stone disease: an evolving experience. J Urol 2005;174:1711-4.
- Rönnelid G, Misselwitz J. Nephrocalcinosis in children: a retrospective survey. Pediatr Nephrol 2000;14:1016-21.
- Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. Arch Dis Child 2003;88:962-5
- Smith J, Stapleton FB. Prevention of recurrent nephrolithiasis in children. UpToDate® 2013. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acedido: 09/07/2013
- Worcester E. Cystine stones. UpToDate® 2013. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acedido: 09/07/2013

# Recuperação do crescimento de recém-nascidos de muito baixo peso e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas aos 3 anos de vida

*Recovery of growth of infants with very-low-birth-weight and/or gestational age less than 32 weeks to 3 years of life*

Estefânia Barrosa Maia<sup>1</sup>, Cristina Resende<sup>2</sup>,  
Margarida Fonseca<sup>2</sup>, Carlos Lemos<sup>2</sup>

## Resumo

**Introdução:** O crescimento dos recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) tem suscitado preocupação e incentivado a investigação de fatores que possam interferir na sua recuperação.

**Objetivo:** Avaliar o crescimento dos RNMBP nos primeiros 3 anos de vida.

**Métodos:** estudo de coorte de RNMBP e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas nascidos entre 2006-2010 numa maternidade de apoio perinatal nível III e acompanhados até aos 3 anos. Considerou-se recuperação de crescimento o atingimento do percentil 10 (P10) dos parâmetros antropométricos (peso, comprimento e perímetro cefálico). Avaliaram-se os seguintes fatores: leve para idade gestacional (LIG), extremo baixo peso, duração da alimentação parentérica, tipo de alimentação entérica, duração da ventilação e morbilidade associada à prematuridade. O neurodesenvolvimento foi avaliado entre os 24-36 meses.

**Resultados:** Da nossa amostra de 234 recém-nascidos a média do peso ao nascimento foi de 1249±297g, do comprimento de 38±3cm e do perímetro cefálico 28±2cm. Eram LIG 23%, tiveram sépsis 17% e necessidade O<sub>2</sub> aos 28 dias 9%. Recuperaram o crescimento aos 3 anos no perímetro cefálico 96%, no comprimento 91% e no peso 87% das crianças. Verificou-se associação entre a não recuperação do comprimento e do perímetro cefálico e o terem sido LIG. Recém-nascidos que não atingiram o P10 no perímetro cefálico tiveram um risco 14 vezes maior de défice cognitivo (95% IC-3-63;p<0,001).

**Discussão:** A maioria dos recém-nascidos recuperou os parâmetros aos 3 anos, com um percentil médio de crescimento entre o P10-50.

**Palavras-chave:** Recuperação do crescimento, recém-nascido, muito baixo peso, parâmetros antropométricos, percentil.

## Abstract

**Introduction:** The increasing of survival rate of newborn with very-low-birth-weight (VLBW) has raised concern and encouraged the investigation of factors which may interfere with your recovery.

**Aim:** Evaluate the growth of newborns with VLBW over 3 years.

**Methods:** Cohort study of newborns with VLBW and/or gestational age less than 32 weeks, born between 2006-2010, in a tertiary center and followed over 3 years. It was considered growth recovery, the achievement of percentile 10 in anthropometric parameters (weight, length and head circumference). Were evaluated the following factors: small for gestational age (SGA), extremely low birth weight, duration of parenteral nutrition, enteral feeding type, duration of ventilation and morbidity associated with prematurity. Neurodevelopment was assessed between 24-36 months.

**Results:** Were studied 234 newborns which mean at birth of weight was 1249±297g, length 38±3cm and head circumference 28±2cm. In these newborns 23% were SGA, 17% had sepsis and 9% O<sub>2</sub> need ate 28 days. Growth recovery occurred at 3 years in 96% to head circumference, length 91% and weight 87%. There was association between no recovery in length and head circumference, and being SGA. Newborns who have not reached P10 in head circumference had a 14 times higher risk of cognitive impairment (95% IC-3-63;p<0,001).

**Discussion:** Most newborns recovered parameters to 3 years, with a mean percentile growth between P10-50.

**Keywords:** growth recovery, newborn, very-low-birth-weight, anthropometric parameters, percentiles.

## Introdução

Os avanços nos cuidados perinatais e neonatais das últimas décadas são responsáveis pelo aumento nas taxas de sobrevivência e redução de complicações *major* nos RNMBP, em especial nos de extremo baixo peso (EBP) <sup>(1)</sup>. Nesse contexto, tem aumentado a preocupação com o crescimento e desenvolvimento destes recém-nascidos, dado serem privados de um período crítico de crescimento intra-uterino acelerado a que por vezes se associa um deficiente crescimento pós-natal <sup>(2)</sup>. É importante a identificação de fatores que possam interferir no seu crescimento e desenvolvimento <sup>(3-5)</sup>.

A expectativa quanto ao crescimento dos recém-nascidos prematuros é que ocorra uma aceleração máxima entre as 36 e 40 semanas de idade pós-menstrual e que a maioria recupere o seu crescimento, atin-

gindo o seu canal de crescimento nas curvas de referência até aos 2-3 anos de idade. Geralmente essa recuperação ocorre primeiro no perímetro cefálico (PC), seguido do comprimento e depois do peso <sup>(3)</sup>. Os RNMBP apresentam elevado risco de crescimento subnormal, devido a problemas perinatais e morbilidades pós-natais <sup>(1,6-9)</sup>. Além da prematuridade vários fatores podem influenciar o crescimento da criança, destacando-se: o potencial genético, a restrição de crescimento intra-uterino, as morbilidades associadas à prematuridade (displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, sépsis, lesão cerebral decorrente da leucomalácia periventricular ou hemorragia ventricular grave) e o padrão nutricional <sup>(2,3,5,10,11)</sup>. Estes RNMBP e/ou grandes prematuros têm também um maior risco de sequelas do neurodesenvolvimento,



25-50% apresentam déficit cognitivo<sup>(12)</sup> e paralisia cerebral em 5-10%<sup>(13)</sup>. A relação entre deficiente crescimento pós-natal e alterações no neurodesenvolvimento é difícil de avaliar devido aos diferentes fatores confundentes, contudo o PC é particularmente importante pois reflete o crescimento cerebral. O seu crescimento subnormal pode afetar negativamente as funções cognitivas destas crianças<sup>(14,15)</sup>.

O objetivo primário deste estudo foi avaliar o crescimento dos RNMBP e/ou com idade gestacional inferior a 32 semanas, nos três primeiros anos de vida; identificar o momento da recuperação do crescimento e avaliar fatores que possam ter interferido com essa recuperação. Como objetivo secundário avaliamos a influência da não recuperação do PC, no neurodesenvolvimento aos 24-36 meses.

## Métodos

Estudo de coorte de RNMBP e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas nascidos entre 2006-2010 com seguimento até aos 3 anos de idade, em consulta de neonatologia de uma maternidade de apoio perinatal diferenciado.

Os parâmetros antropométricos utilizados para avaliar o crescimento foram o peso, o comprimento e o PC, avaliados às 40 semanas de idade gestacional e posteriormente durante primeiro, segundo e terceiro anos de vida.

Considerou-se a idade corrigida para o PC até aos 18 meses e para o peso e comprimento até aos 24 meses. Utilizaram-se as curvas do National Center for Health Statistics (NCHS) existentes no Boletim de Saúde Infantil e Juvenil. Definiu-se como recuperação de crescimento o atingimento do P10 dos parâmetros antropométricos referidos.

Foram avaliados como fatores que pudessem interferir com a recuperação do peso do comprimento e o PC, a idade gestacional (IG), o LIG (peso de nascimento (PN) para a IG inferior ao P10 das Tabelas de Lubchenco)<sup>(16)</sup>, EBP (PN <1000 gramas), índice de gravidade da doença inicial avaliado pelo Clinical Risk Index for Babies (CRIB) score que foi considerado elevado se superior a quatro<sup>(17)</sup>, a necessidade de ventilação mecânica superior a 7 dias, o uso de alimentação parentérica superior a 7 dias, a sépsis neonatal [se clínica compatível associada a parâmetros laboratoriais positivos para infeção (proteína C reactiva superior a 2mg/dl, leucócitos (>30000/mm<sup>3</sup> ou <5000/mm<sup>3</sup>), com ou sem hemocultura positiva], a enterocolite necrosante (NEC) (classificada segundo o sistema de Bell)<sup>(18)</sup>, a necessidade de oxigénio aos 28 dias de vida e o tipo de nutrição durante o internamento e à data de alta para o domicílio. Nos fatores de recuperação do PC foram avaliados a presença de lesão cerebral grave (hemorragia peri-intraventricular de grau igual ou superior a III, segundo a classificação de Papile)<sup>(19)</sup> e/ou leucomalácia periventricular de grau superior ou igual a II<sup>(20)</sup>. O neurodesenvolvimento foi avaliado entre os 24-36 meses através da escala Schedule of Growing Skills II)<sup>(21)</sup>. Este teste permite avaliar as competências do desenvolvimento infantil, e detetar com uma sensibilidade e especificidade de 80% alterações nas seguintes áreas: locomotora, manipulativa, visual, audição e linguagem, fala e linguagem, interação social, autonomia pessoal e cognitiva. Foi considerado déficit cognitivo se apresentassem quociente global de desenvolvimento inferior a 70. O diagnóstico de paralisia cerebral foi estabelecido de acordo com a classificação internacional<sup>(22)</sup>.

A escolaridade materna foi dividida em 3 níveis: nível básico (1º ou 2º ciclo), intermédias (3º ciclo ou secundário) e superior (bacharelato, licenciatura, mestrado ou doutoramento).

Para estatística descritiva usou-se o programa Microsoft Office Excel 2010 e para análise estatística inferencial o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versão 21), considerada significância estatística se  $p < 0,05$ . Foi feita a análise bivariada usando o teste de Qui-quadrado e o Fisher para comparação entre variáveis categóricas quando indicado pelas regras da Cochran e o teste T-student para variáveis contínuas. Calcularam-se os odds ratio (OR) e os respetivos 95% do intervalo de confiança (IC). Foi utilizada a regressão logística no estudo da influência dos fatores estudados na recuperação do crescimento.

## Resultados

Foram incluídos neste estudo 234 recém-nascidos, dos quais 30% (71) eram gémeos e pertenciam ao sexo masculino 57% (134). A descrição da amostra apresenta-se no Quadro I.

Quadro I • Caracterização da amostra

	N- 234	%
Mãe com escolaridade ≤6ºano	32	14
Sexo masculino	134	57
Gemelaridade	71	30
Cesariana	156	67
PN <1000g	51	22
Peso de nascimento media e dp	1249±297gramas	
IG <27S	17	7
IG media e dp	30±2 semanas	
CRIB >4	27	12
CRIB media e dp	média 1,76±2,4	
LIG	54	23
VMC >24h	50	21
Ventilação >7dias	16	7
Media de VMC	2±5dias	
Necessidade de O <sub>2</sub> aos 28 dias	20	9
Sépsis	40	17
NEC	6	2
PCA	21	9
NPT	118	51
NPT >7dias	50	21
NPT média e dp	5±5dias	
Lesão cerebral:	17	7
HIPV ≥3	9	4
LPVQ ≥2	8	3
QGD média e dp	95±12	
QGD <70	13	6
Paralisia cerebral	9	4
Dias de internamento	Média 35±30dias	

PN (peso de nascimento); IG (idade gestacional); SG (semanas gestacionais); dp (desvio padrão); CRIB (clinical index risk for babies) LIG (leve para idade gestacional); VMC (ventilação mecânica); NEC (enterocolite necrosante); NPT (nutrição parentérica); HIPV (hemorragia intraperiventricular); LPVQ (leucomalácia quística periventricular); QGD (quociente global de desenvolvimento).

Embora algumas crianças faltassem às consultas nos períodos chave estudados, obtiveram-se registros dos parâmetros antropométricos entre 93-97% desses momentos. Aos 12 meses de idade, estavam disponíveis os dados do peso para 95% (223), do comprimento em 95% (223) e do PC em 96% (224) das crianças. Aos 3 anos possuíam registro do peso 93% (218), comprimento 97% (227) e PC 97% (227) crianças.

A média da IG foi de  $30 \pm 2$  semanas. Ao nascimento, a média do peso foi de  $1249 \pm 297$ g, comprimento  $38 \pm 3$ cm e PC  $28 \pm 2$ cm. Eram LIG 23% (54) e apresentavam EBP 22% (51).

A morbidade neonatal traduziu-se em sépsis 17% (40), na persistência de canal arterial 9% (21), em necessidade O2 suplementar aos 28 dias de vida 9% (20) e em NEC em 2% (6) dos recém-nascidos. Houve lesão cerebral em 7% (17) dos recém-nascidos, traduzida em hemorragia peri-intraventricular  $\geq$  grau III em 4% (9) e leucomalácia periventricular  $\geq 2$  em 3% (8) e associadas em 3 dos casos.

Durante o internamento na unidade de cuidados intensivos neonatais 51% (118) dos recém-nascidos necessitaram de nutrição parentérica, com duração superior a 7 dias em 21% (50). A nutrição entérica distribuiu-se por leite materno exclusivo em 53% (101), aleitamento misto em 32% (61); leite materno com fortificante em 8% (16) e leite para prematuro exclusivo em 7% (14) recém-nascidos. À data de alta para domicílio (da maternidade ou do hospital de referência) 45% (79) dos recém-nascidos estavam sob leite materno exclusivo, 40% (69) aleitamento misto e em 15% (26) apenas com leite de fórmula.

A média de tempo de internamento na nossa Unidade foi de 35 dias  $\pm 30$  dias.

A avaliação do neurodesenvolvimento entre os 24-36 meses revelou um quociente global de desenvolvimento médio de  $95 \pm 12$ , déficit cognitivo em 6% (13) e paralisia cerebral em 4% (9) das crianças.

A Figura 1 mostra a distribuição cumulativa da recuperação do peso, comprimento e PC às 40 semanas, aos 6 meses, e ao primeiro, segundo e terceiro anos de vida.

Às 40 semanas houve recuperação do crescimento para o PC em 35% (48), para o comprimento em 9% (13) e para o peso em 6% (9) dos RN. Aos 3 anos recuperaram o PC 96% (217), na estatura 91% (206), e no peso 87% (189) das crianças.

No nosso estudo, a não recuperação de peso aos 12 meses associou-se a sépsis [OR 2,3 (1,1-4,8);  $p = 0,016$ ] (Quadro II).

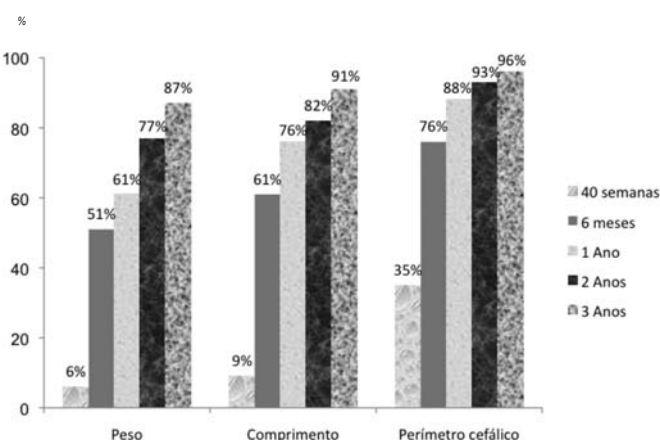


Figura 1 • Distribuição cumulativa da recuperação do crescimento do peso, comprimento e perímetro cefálico às 40 semanas, 6 meses, 1,2 e 3 anos de RNMBP e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas.

Quadro II • Fatores intervenientes na recuperação do peso ao primeiro e terceiro anos de vida.

	Peso >P10		Peso <P10		p		OR	
	1º N=133	3º N=189	1º N=90	3º N=29	1º	3º	1º	3º
<b>Sexo masculino</b>	72 (54%)	102 (54%)	55 (61%)	20 (69%)	ns	ns	1,3(0,7-2,2)	0,5(0,2-1,2)
<b>PN &lt;1000g</b>	26 (19,5%)	34 (18%)	18 (20%)	9 (31%)	ns	ns	1 (0,5-2)	0,5(0,2-1,2)
<b>IG &lt;27SG</b>	6 (4,5%)	13 (7%)	10 (11%)	2 (7%)	ns	ns	2,3(0,8-6,8)	1(0,2-4,7)
<b>CRIB&gt;4</b>	18 (13,5%)	25 (13%)	7 (8%)	2 (7%)	ns	ns	0,5(0,2-1,3)	2,1(0,5-9,4)
<b>LIG</b>	30 (23%)	41 (22%)	19 (21%)	11 (38%)	ns	ns	0,9 (0,4-1,7)	0,5(0,2-1)
<b>VMC &gt;7 dias</b>	7 (5%)	13 (7%)	7 (8%)	3 (10%)	ns	ns	1,5(0,5-4,4)	0,6(0,2-2,4)
<b>Nec O2-28 dias</b>	7 (5%)	15 (8%)	10(11%)	3 (10%)	ns	ns	1(0,3-2,8)	0,7(0,2-2,8)
<b>Lmaterno na alta</b>	38 (3%)	63 (33%)	36 (2%)	10 (34%)	ns	ns	1,5 (0,8-2,8)	0,8 (0,3-2)
<b>NPT&gt;7 dias</b>	23 (17%)	38 (20%)	24 (27%)	9 (31%)	ns	ns	1,7(0,9-3,3)	0,6(0,2-1,3)
<b>NEC</b>	1 (1%)	2 (1%)	4 (4%)	3 (10%)	ns	<b>0,018</b>	6,1(0,6-55)	<b>10,7(1,7-67)</b>
<b>Sépsis</b>	16 (12%)	33 (17%)	22 (24%)	4 (14%)	<b>0,016</b>	ns	<b>2,3 (1,1-4,8)</b>	1,3(0,4-4)
<b>PCA</b>	14 (10%)	20 (11%)	7 (8%)	0	ns	ns	0,7 (0,2-1,8)	0,8 (0,8-1)
<b>Lesão cerebral</b>	12 (9%)	14 (7%)	4 (4%)	2 (7%)	ns	ns	0,4 (0,1-1,4)	0,9 (0,1-4,2)
<b>QGD&lt;70</b>	12 (9%)	12 (6%)	6 (5%)	1 (3%)	ns	ns	1,2 (0,3-4,1)	0,4 (0,1-3,9)
<b>Paralisia Cerebral</b>	6 (5%)	9 (4%)	3 (12%)	0	ns	ns	1,3 (0,3-5,5)	1,0 (1,0-1,0)

PN (peso de nascimento); IG (idade gestacional); SG (semanas gestacionais); CRIB (clinical index risk for babies) LIG (leve para idade gestacional); VMC (ventilação mecânica); NPT (nutrição parentérica); NEC (enterocolite necrosante); PCA (Persistência de canal arterial); QGD (quociente global de desenvolvimento); OR (odds relativo); usado o Teste Qui-Quadrado e Teste exacto de Fisher; significância  $p < 0,05$ .

Quadro III • Fatores intervenientes na recuperação do comprimento ao primeiro e terceiro anos de vida

	Comprimento >P10		Comprimento <P10		p		OR	
	1ºano N=172	3ºano N=206	1ºano N=51	3ºano N=21	1ºano	3ºano	1ºano	3ºano
<b>Sexo masculino</b>	96 (56%)	118 (57%)	30 (59%)	10 (50%)	ns	ns	1,1 (0,6-2,1)	0,7 (0,2-1,7)
<b>PN &lt;1000g</b>	29 (17%)	37 (18%)	17 (33%)	7 (33%)	0,011	ns	2,4 (1,2-4,9)	2,2 (0,8-6,1)
<b>IG &lt;27S</b>	12 (7%)	15 (7%)	5 (10%)	2 (9,5%)	ns	ns	1,4 (0,4-4,3)	1,3 (0,3-6,3)
<b>CRIB &gt;4</b>	21 (12%)	22 (11%)	4 (8%)	4 (19%)	ns	ns	0,6 (0,1-1,8)	1,9 (0,6-6,3)
<b>LIG</b>	32 (19%)	38 (18%)	19 (37%)	12 (57%)	0,005	<0,001	2,5(1,3-5,1)	5,8 (2,3-14)
<b>VMC &gt;7 dias</b>	10 (6%)	10 (5%)	5 (10%)	6 (29%)	ns	0,001	1,7(0,9-3,4)	7,8 (2,5-24)
<b>DBP (nec O2-28 dias)</b>	11 (6%)	14 (7%)	8 (16%)	5 (24%)	0,047	0,02	2,7 (1,1-7,1)	4,2 (1,3-13)
<b>Lmaterno na alta</b>	57 (33%)	68 (33%)	17 (33%)	8 (38%)	ns	ns	1 (0,4-2,1)	1 (0,4-2,7)
<b>NPT &gt;7 dias</b>	34 (20%)	39 (19%)	15 (29%)	9 (43%)	ns	0,021	1,6 (0,8-2,8)	3,2 (1,3-8,2)
<b>NEC</b>	2 (1%)	3 (1,5%)	4 (8%)	3 (14%)	0,026	0,011	7,2 (1,2-40,7)	11,2 (2,1-59,9)
<b>Sépsis</b>	27 (16%)	32 (15,5%)	13 (25%)	7 (33%)	ns	Ns	1,8 (0,8-3,8)	2,7 (1-7,3)
<b>PCA</b>	17 (10%)	18 (9%)	4 (8%)	2 (9%)	ns	Ns	0,7 (0,2-2,4)	1,1 (0,2-5,1)
<b>Lesão cerebral</b>	11 (6%)	11 (5%)	5 (10%)	2 (9%)	ns	Ns	1,5 (0,5-4,7)	1,9 (0,4-9)
<b>QGD &lt;70</b>	5 (3%)	9 (4%)	6 (12,5%)	4 (19%)	0,02	0,028	4,4 (1,2-15,2)	4,7 (1,3-17,1)
<b>Paralisia cerebral</b>	9 (5%)	9 (4%)	0	0	ns	ns	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)

PN (peso de nascimento); IG (idade gestacional); SG (semanas gestacionais); CRIB (clinical index risk for babies) LIG (leve para idade gestacional); VMC (ventilação mecânica); NPT (nutrição parentérica); NEC (enterocolite necrosante); PCA (Persistência de canal arterial); QGD (quociente global de desenvolvimento); OR (odds relativo); usado o Teste Qui-Quadrado e Teste exacto de Fisher; significância  $p < 0,05$ .

Quadro IV • Fatores intervenientes na recuperação do perímetro cefálico ao primeiro e terceiro anos de vida.

	PC >P10		PC <P10		p		OR	
	1ºano N=199	3ºano N=217	1ºano N=25	3ºano N=10	1º ano	3ºano	1ºano	3ºano
<b>Sexo masculino</b>	113 (57%)	124 (57%)	13 (52%)	6 (60%)	ns	ns	0,8 (0,3-1,7)	0,9 (0,3-3)
<b>PN &lt;1000g</b>	37 (19%)	44 (20%)	9 (36%)	3 (30%)	0,035	ns	2,8 (1,2-6,7)	2,3 (0,6-8,3)
<b>IG &lt;27S</b>	12 (6%)	15 (7%)	5 (20%)	1 (10%)	0,007	ns	5,1 (1,7-15)	3,2 (0,6-16)
<b>CRIB&gt;4</b>	22 (11%)	26 (12%)	3 (12%)	1 (10%)	ns	ns	1,1 (0,3-3,9)	0,7 (0,1-5,9)
<b>LIG</b>	39 (20%)	45 (21%)	13 (52%)	7 (70%)	0,002	0,003	4,1 (1,8-9,5)	6,7 (1,9-23,9)
<b>VMC &gt;7 dias</b>	12 (6%)	15 (7%)	3 (12%)	1 (10%)	ns	ns	2 (0,5-7,7)	1,3 (0,2-11,2)
<b>DBP (nec O2 28 dias)</b>	14 (7%)	18 (8%)	5 (20%)	1 (10%)	0,013	ns	4,3 (1,5-12,5)	2,6 (0,5-13,1)
<b>Lmaterno na alta</b>	70 (35%)	74 (34%)	5 (20%)	3 (30%)	ns	ns	0,5 (0,2-1,4)	0,7 (0,2-3,2)
<b>NPT&gt;7 dias</b>	40 (20%)	45 (21%)	9 (36%)	3 (30%)	ns	ns	2,1 (0,9-5)	1,4 (0,4-5,7)
<b>NEC</b>	4 (2%)	5 (2%)	2 (8%)	1 (10%)	ns	ns	4 (0,7- 23)	4,2 (0,5-40)
<b>Sépsis</b>	34 (17%)	38 (17,5%)	6 (24%)	1 (10%)	ns	ns	1,8 (0,7-4,7)	1,1 (0,2-5,2)
<b>PCA</b>	20 (10%)	21 (10%)	1 (4%)	0	ns	ns	0,4 (0-2,8)	0,9 (0,9-1)
<b>Lesão cerebral</b>	14 (7%)	14 (6%)	2 (8%)	2 (20%)	ns	ns	1,1 (0,2-5,1)	3,2 (0,6-16,3)
<b>QGD&lt;70</b>	4 (2%)	9 (4%)	7 (28%)	4 (40%)	<0,001	0,002	18 (4,8-67)	13 (3,3-53,4)
<b>Paralisia Cerebral</b>	6 (3%)	8 (4%)	3 (12%)	1 (10%)	ns	ns	0,3 (0,1-1,9)	0,3-0,1-3,4)

PC (perímetro cefálico); PN (peso de nascimento); IG (idade gestacional); SG (semanas gestacionais); CRIB (clinical index risk for babies) LIG (leve para idade gestacional); VMC (ventilação mecânica); NPT (nutrição parentérica); NEC (enterocolite necrosante); PCA (Persistência de canal arterial); QGD (quociente global de desenvolvimento); OR (odds relativo), usado o Teste Qui-Quadrado e Teste exacto de Fisher; significância  $p < 0,05$ .

Relativamente ao comprimento (Quadro III), observou-se que dos fatores analisados os que se associaram a uma não recuperação no primeiro ano de vida foram o EBP, LIG, NEC e a necessidade de oxigénio aos 28 dias de vida, contudo após regressão logística apenas manteve significado estatístico os LIG com um OR ajustado de 2,4 (1,2-5)  $p=0,012$ . Quando se avaliou a recuperação do comprimento aos 3 anos verificou-se que a não recuperação associou-se a ser LIG, a ter feito NPT superior a 7 dias ou ventilação mais de 7 dias e morbilidades como a NEC e necessidade de oxigénio aos 28 dias de vida, contudo após regressão logística apenas manteve significado estatístico o facto de terem sido LIG com um OR ajustado de 6,8 (2,4-19)  $p<0,001$ . Por fim, no que diz respeito ao PC (Quadro IV) os EBP, ou extrema prematuridade, ou LIG, ou com necessidade de oxigénio aos 28 dias de vida tiveram maior risco de não atingirem o P10 no primeiro ano de vida. Após regressão logística mantiveram significado estatístico a extrema prematuridade, OR ajustado 7,3 (1,1-43)  $p=0,031$ , o EBP OR ajustado 5,1 (1,8-14)  $p=0,02$ .

Na associação entre o crescimento e o desenvolvimento, verificamos que os recém-nascidos que não atingiram o P10 no PC quer no primeiro quer no 3º ano apresentam um risco maior de défice cognitivo, resultado que se manteve após regressão logística OR ajustado ao 3º ano de 14,1 (3,1-63)  $P<0,001$ .

Das nove crianças com paralisia cerebral aos 3 anos apenas uma não recuperou o PC, todas as outras atingiram o P10 em todos os parâmetros. Dos seis recém-nascidos com diagnóstico de NEC, aos 3 anos idade, três não recuperaram o P10 nem no peso nem na estatura e um não recuperou o P10 no PC.

Não se verificou diferença estatisticamente significativa na recuperação dos P10 em todos os parâmetros antropométricos no sexo, na gemelaridade, no CRIB superior a 4 ou no aleitamento na alta para o domicílio. Na Figura 2 estão representados os percentis finais atingidos, sendo que a maioria das crianças da nossa amostra aos 3 anos de idade apresentava um percentil entre o P10-50 em todos os parâmetros antropométricos.

## Discussão

Os RNMBP e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas apresentam um elevado risco na recuperação do seu crescimento <sup>(1,6-8)</sup>. A recuperação do crescimento é atingida na maioria dos casos durante o primeiro ano de vida, e cuja sequência é primeiro PC, seguido do comprimento

e posteriormente do peso, como se verificou no nosso estudo <sup>(3,6,10)</sup>. O PC foi o parâmetro de recuperação mais precoce e frequente. No peso verificou-se uma recuperação mais lenta e menos frequente.

No parâmetro antropométrico «peso», verificou-se que a presença de sépsis associou-se a uma menor recuperação aos 12 meses de vida, o que está de acordo com resultados obtidos noutras séries <sup>(1,11)</sup>. A presença de NEC também se associa a uma menor recuperação do peso <sup>(1,3,5)</sup>, como se verificou neste estudo ao terceiro ano de vida.

Relativamente ao parâmetro «comprimento», dos fatores analisados o que se associou a uma não recuperação no primeiro e terceiro ano de vida foi o recém-nascido LIG. Sabe-se que o processo de recuperação e crescimento está melhor definido nos recém-nascidos com restrição de crescimento intra-uterino, enquanto nos recém-nascidos LIG este processo permanece controverso <sup>(3,21)</sup>. Existem estudos que defendem que os LIG não apresentam diferença na recuperação do seu crescimento <sup>(23,24)</sup>, no entanto, outros referem que estes recém-nascidos apresentam um menor potencial de recuperação <sup>(3,4,7,25)</sup>.

No parâmetro «PC» os recém-nascidos com EBP, extrema prematuridade, os LIG, e os com défice cognitivo não recuperaram tão frequentemente o P10 no primeiro ano de vida. Na associação entre o crescimento e o desenvolvimento, verificamos que os recém-nascidos que não atingiram o P10 no PC quer no primeiro, quer no terceiro ano apresentam um risco maior de défice cognitivo, resultados semelhantes aos da bibliografia <sup>(14,15)</sup>.

Conclui-se que a maioria dos recém-nascidos recuperou os parâmetros aos 3 anos (>80%), com um percentil médio de crescimento final a situar-se entre o P10 e P50, como noutras séries estudadas <sup>(1,3,23,26,27)</sup>.

Dos que não recuperaram um dos fatores de risco encontrado foi o terem sido LIG.

Os resultados são satisfatórios, contudo existem poucas séries que descrevam a recuperação e evolução do crescimento destes recém-nascidos para comparação dos nossos resultados.

De realçar que estes recém-nascidos devem ser seguidos a longo prazo, dada a possibilidade de desenvolverem síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia <sup>(25,26,28)</sup>.

## Prémios

Trabalho premiado com uma «Menção Honrosa» no 23º Encontro de Pediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra.

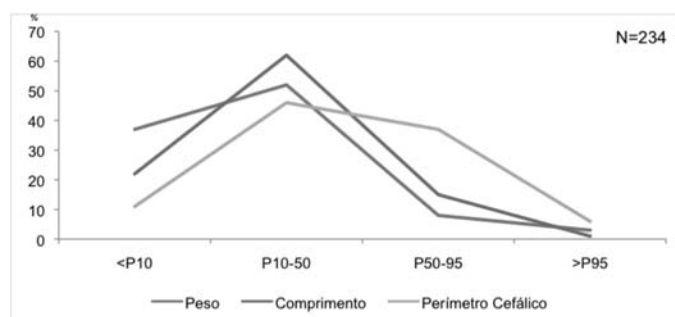


Figura 2 • Frequência de percentis atingidos entre o segundo e terceiro anos, por RNMBP e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas.



## Bibliografia

- Bertino E, Coscia A, Mombro M, Boni L, Rossetti G, Fabris C, *et al.* Postnatal weight increase and growth velocity of very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2006;91:349-56.
- G Rocha, L Hermida, A Guerra, H Guimarães. Nutrição de Recém-nascido de Muito Baixo Peso e Atraso de Crescimento Extra-Uterino. *Acta Pediatr Port* 2005; 36:133-9.
- Rugolo LM. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr* 2005;81:S101-10.
- Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hille ET, den Ouden AL, Wit JM, *et al.* Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr* 2005;5:26.
- Ofek Shlomai N, Reichman B, Lerner-Geva L, Boyko V, Bar-Oz B. Population-based study shows improved postnatal growth in preterm very-low-birthweight infants between 1995 and 2010. *Acta Paediatr* 2014;103:498-503. doi: 10.1111/apa.12569.
- M Cunha, A Bettencourt, A Almeida, G Mimoso, P Soares, T Tomé, *et al.* O recém-nascido de extremo baixo. Estado aos 2-3 anos. Resultados do Registo Nacional de Muito Baixo Peso de 2005 e 2006. *Acta Pediatr Port*, 2013;44:1-8.
- Datar A, Jacknowitz A. Birth weight effects on children's mental, motor, and physical development: evidence from twins data. *Matern Child Health J* 2009;13:780-794. doi:10.1007/s10995-009-0461-6.
- Modi M, Saluja S, Kler N, Batra A, Kaur A, Garg P, *et al.* Growth and neurodevelopmental outcome of VLBW infants at 1 year corrected age. *Indian Pediatr* 2013;50:573-7.
- Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003;143:163-70.
- Paul B, Saha I, Dasgupta A, Chaudhuri RN. A study on catch up growth among low birth weight infants in an urban slum of Kolkata. *Indian J Public Health* 2008;52:16-20.
- Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, *et al.* National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA* 2004;292:2357-65.
- Khwaja O, Volpe P. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch dis child fetal neonatal*, 2008;93; F153-61.
- Andrada M, Virella D, Calado E, Gouveia R, Folha T. Paralisia Cerebral aos 5 anos de idade em Portugal. *Monografia da Federação das Associações Portuguesas de Paralisia Cerebral* 2009.
- Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr* 2003;142:463-8.
- Ong LC, Boo NY, Chandran V, Zamratol SM, Allison L, Teoh SL, *et al.* Relationship between head growth and neurodevelopmental outcome of Malaysian very low birthweight infants during the 1st year of life. *Annals of Tropical Pediatrics* 1997;17:209-16.
- Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800.
- International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993;342:193-8.
- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L *et al.* Neonatal Necrotizing Enterocolitis: Therapeutic decisions based on Clinical Staging. *Ann Surg* 1978;187:1-7.
- Papile LA, Munsink -Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatrics* 1983;103: 273-277.
- Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992;49:1-6.
- Bellman, M. H., Lingam, S., & Aukett, A. *Schedule of growing skills II: User's guide*. 2nd ed. London: NFER Nelson Publishing Company Ltd, 2008.
- Rosenbau P, Paneth N, Levinton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, *et al.* A report the definition and classification of cerebral palsy. *Dev med child neurol* 2007; 49:8-14.
- Ornelas SL, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascido pré-termo pequenos para a idade gestacional. *J Pediatr* 2002;78:230-6.
- Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascido pré-termo nas primeiras 12 semanas de vida. *J Pediatr* 2004;80:267-76.
- Casey PH. Growth of low birth weight preterm children. *Semin Perinatol* 2008;32:20-27. doi: 10.1053/j.semperi.2007.12.004.
- Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up?. *Semin Perinatol* 2003;27:302-10.
- Hirata T, Bosque E. When they grow up: the growth of extremely low birth weight (< or =1000 gm) infants at adolescence. *J Pediatr* 1998;132:1033-35.
- Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003;112; e30-38.

# Prematuridade tardia: estarão eles preparados para nascer?

Lígia Paulos<sup>1</sup>, Lina Winckler<sup>1</sup>

## Resumo

**Introdução:** Os Recém-nascidos Pretermos Tardios (RNPTT), entre as 34 e as 36 semanas de gestação, são um grupo em rápido crescimento e estão associados a um aumento da mortalidade e morbidade comparativamente com os Recém-nascidos de Termo (RNT)

**Objetivos:** Analisar os nascimentos no Centro Hospitalar Leiria Pombal e respetiva idade gestacional entre 01/01/2008 e 31/12/2010; Analisar os RNPTT nascidos. 3 – Comparar a morbidade dos RNPTT com os RNT nesse período.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo descritivo. Obtidos os nascimentos distribuídos por idade gestacional (IG), formando-se 2 grupos: RNPTT - IG  $\geq 34$ s e  $< 37$ s e RNT - IG  $\geq 37$ s. Analisados os dois grupos segundo aspetos demográficos e morbidade. Análise do número de nascimentos ocorrido em 2008, 2009 e 2010 segundo IG e tipo de parto.

**Resultados:** Número estável de nascimentos e de prematuros ao longo dos anos. Um em cada 6 nascimentos é prematuro. Cerca de 5% dos nascimentos por ano são RNPTT sendo que correspondem a 87% dos pré-termos nascidos. Os RNPTT ficam mais frequentemente internados ( $p < 0,005$ ), com duração de internamento semelhante. Um em cada 3 nascidos por ano o parto foi por cesariana. As cesarianas são efetuadas em cerca de 30% dos RNPTT, percentagem semelhante à dos RNT. Os RNPTT têm mais frequentemente peso de nascimento  $< 2500$ g comparativamente com os RNT ( $p < 0,005$ ). Os RNPTT têm mais Hiperbilirrubinemia, mais Dificuldade Alimentar e mais Taquipneia Transitória ( $p < 0,005$ ). Os RNPTT fazem mais exames analíticos ( $p < 0,005$ ), recebem mais Fluidos endovenosos e Antibioterapia ( $p > 0,005$ ). Os RNPTT necessitam mais de  $O_2$  suplementar bem como de mais frequentemente iniciarem ventilação não invasiva ou invasiva ( $p > 0,005$ ).

**Conclusões:** Salienta-se a necessidade de internamento substancialmente mais frequente nos RNPTT que em RNT reforçando-se neste estudo o conceito de maior morbidade naquele grupo comparativamente com os RNT, sem existir contudo aumento da mortalidade.

**Palavras-chave:** prematuridade, pretermo tardio.

## Introdução

A idade gestacional (IG) constitui um determinante essencial da maturidade fisiológica do recém-nascido (RN) e consequentemente do seu prognóstico, situando-se o marco clássico de maturidade fetal na 34ª semana de gestação.<sup>(1,2,3)</sup>

As aparentes semelhanças entre o Recém-nascido Pré-termo Tardio (RNPTT) e o Recém-nascido de Termo (RNT), fizeram com que inicialmente aqueles fossem designados como «RN quase de Termo».

## Abstract

**Introduction:** Late preterm newborns (LPN), between 34 and 36 weeks of gestation, is a fast growing group and is associated with increased mortality and morbidity compared with term newborns (TN).

**Purpose:** Analyze births in Centro Hospitalar Leiria-Pombal by gestational age (GA) between 01/01/2008 and 31/12/2010; analyze the LPN born; compare morbidity between LPN and TN in this period.

**Methods:** Retrospective descriptive study. Births were distributed by GA, forming two groups: LPN - GA  $\geq 34$ s and  $< 37$ s and TN - GA  $\geq 37$ s. The groups were analyzed according demographic aspects and morbidity. Analyze the number of births occurred in 2008, 2009 and 2010 by GA and delivery type.

**Results:** Regular number of preterm births all over the years. One in each six births was preterm. About 5% of births per year are LPT corresponding to 87% of all preterm newborns. LPT need more frequently hospitalization ( $p < 0.005$ ), with similar length of stay. One in each three births per year was by c-section. C-sections are performed in about 30% of LPN, similar to TN. LPT have more often birth weight  $< 2500$ g ( $p < 0,005$ ). Hyperbilirubinemia, feeding difficulties and transient tachypnea are more frequent in LPT ( $p < 0.005$ ). LPT do more analytic tests ( $p < 0.005$ ), receive more intravenous fluids and antibiotics ( $p > 0.005$ ). LPT need more frequently supplemental  $O_2$  as well as more often initiate invasive or noninvasive ventilation ( $p > 0.005$ ).

**Conclusions:** We emphasize the more frequent need of hospitalization in LPT than in TN. This study reinforce the increased morbidity of LPT compared to TN, without no increased mortality

**Keywords:** prematurity, late preterm newborn,

No entanto, a evidência científica mostrou que os RN deste grupo são fisiológica e metabolicamente imaturos não devendo ser assumidos como RNT. Foi neste sentido adotada a terminologia «Pré-termos Tardios» para caracterizar os nascidos entre as 34 e as 36 semanas e 6 dias de gestação, reforçando assim a ideia de que continuam a ser prematuros e portanto vulneráveis.<sup>(1,2,3,4)</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Leiria – Pombal, EPE  
Correspondência: Lígia Paulos - ligiapaulos@gmail.com

Assistiu-se nas duas últimas décadas a um aumento exponencial nas taxas de prematuridade, sendo que os RNPTT correspondem a mais de 70% de todos nascimentos prematuros (PT) <sup>(4)</sup>. As causas e o impacto deste aumento têm merecido a atenção e preocupação de obstetras e neonatologistas.

Sabe-se hoje em dia que os RNPTT estão associados a um aumento significativo da mortalidade e morbidade comparativamente com os RNT: a mortalidade neonatal é 4,6 vezes mais elevada nos RNPTT que nos RNT. Foi também demonstrado que os RNPTT têm no período neonatal maior incidência de dificuldade alimentar, dificuldade respiratória, icterícia, hipoglicemia, hipotermia e apneia que os RNT. Por conseguinte, é também mais frequente naquele grupo a realização de exames analíticos, a administração de fluidos endovenosos bem como a necessidade de ventilação mecânica <sup>(2,3,5)</sup>.

Foi com base nestes fatos que foi desenhado este estudo cujos objetivos fundamentais foram:

1. Analisar os nascimentos no Centro Hospitalar Leiria Pombal (CHLP) e respetiva IG entre 1 de Janeiro de 2008 e 31 de Dezembro de 2010;
2. Analisar os RNPTT internados na Unidade de Cuidados Especiais Pediátricos (UCEP) do CHLP no mesmo período;
3. Comparar a morbidade dos RNPTT com os RNT internados na UCEP no período em questão.

## Material e métodos

Foi efetuado um estudo de coorte retrospectivo. Foram obtidos os internamentos distribuídos por IG, ocorridos naquele Setor entre 1 de Janeiro de 2008 e 31 de Dezembro de 2010. Foi posteriormente consultada a nota de alta dos RN internados na UCEP do CHLP no período supracitado, formando-se 2 grupos distintos: Grupo dos **RNPTT** - IG  $\geq 34$ s e  $< 37$ s; Grupo dos **RNT** - IG  $\geq 37$ s. Foram excluídos aqueles com IG  $< 34$ s e aqueles com idade superior a 28 dias à data de internamento.

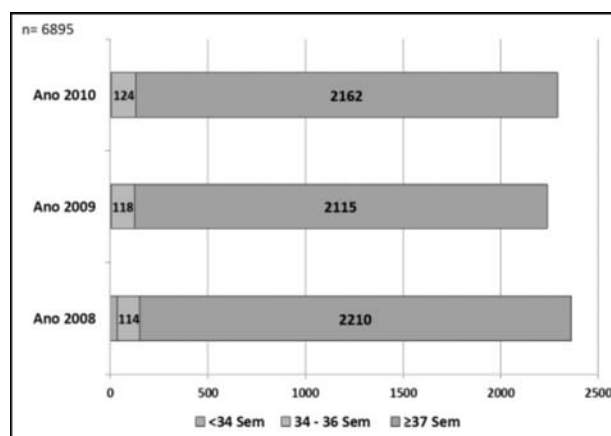
Foram analisados os dois grupos segundo as seguintes variáveis: nº total de RN internados, duração do internamento, idade de internamento, origem do RN internado, idade materna, história pré-natal, IG, tipo de parto, peso de nascimento (PN), Índice de Apgar (IA), ocorrência durante o internamento de hiperbilirrubinemia (HBRB), dificuldade alimentar, taquipneia transitória do recém-nascido (TTRN) ou hipoglicemia, execução de exames complementares, administração de antibióterapia, fluidoterapia endovenosa ou O<sub>2</sub> suplementar, necessidade de ventilação não invasiva com pressão positiva via nasal (nCPAP) ou ventilação invasiva.

Foi solicitado ao Gabinete de Auditoria e Codificação Clínica do CHLP o número de nascimentos ocorrido em 2008, 2009 e 2010 segundo a IG e tipo de parto. Os dados foram posteriormente submetidos a análise estatística no programa *SPSS versão 18* ( $\chi^2$   $p < 0,05$ ).

## Resultados

No período em estudo ocorreram um total de 6895 nascimentos, 6487 com IG  $\geq 37$ s, 356 com IG  $\geq 34$ s e  $< 37$ s e 52 com IG  $< 34$ s. Seis em cada 100 nascimentos por ano são PT. Os RNPTT correspondem a 5% de todos os nascimentos/ano e à grande maioria de todos os PT nascidos por ano (87%). A distribuição dos nascimentos segundo a IG encontra-se representada no **Gráfico 1**.

Gráfico 1 • Distribuição dos nascimentos segundo a idade gestacional

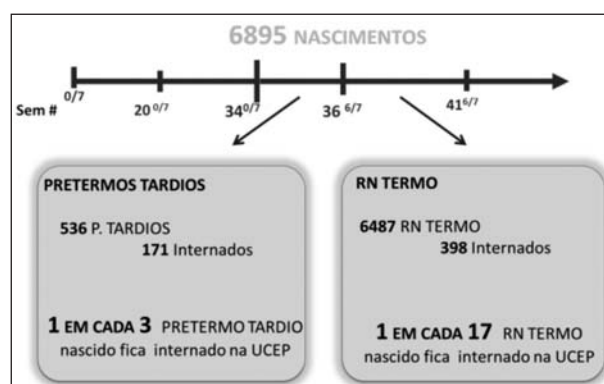


Cerca de um terço de todos os partos foram por cesariana, sendo que este foi o tipo de parto de 42% dos PT e de 32% dos RNT.

Dos 356 RNPTT nascidos naquele período, 171 (31%) ficaram internados na UCEP (duração média de internamento de 9,1 dias). Por sua vez, dos 6487 RNT nascidos em igual período, o internamento na UCEP ocorreu 398 (6,1%) com uma duração média de internamento de 8,7 dias.

A **Figura 1** relaciona o número de nascimentos, segundo idade gestacional e número de internamentos.

Figura 1 • Distribuição dos nascimentos entre 2008 e 2010 segundo a idade gestacional e de internamentos na UCEP



Legenda: Sem – semana; P. Tardio – Pretermo Tardio; RN – recém-nascido; UCEP – Unidade de Cuidados Especiais Pediátricos

Em ambos os grupos, a dificuldade alimentar (172 RN) foi a patologia mais frequente, seguida da HBRB (156 RN), da TTRN (125 RN) e mais

raramente da hipoglicemia (22 RN). Nenhum RN dos dois grupos esteve internado por hipotermia (**Tabela 1**).

A dificuldade alimentar foi objetivada em 81 dos RNPTT (15%) e em 91 do total de RNT (1,4%). Dezanove por cento do total de RNPTT nascidos tiveram HBRB e necessitaram de fototerapia, situação clínica que ocorreu em 0,9 do total de RNT. A TTRN, foi mais frequente nos RNPTT (12% RNPTT vs 0,9 dos RNT) bem como a hipoglicemia (3% RNPTT vs 0,1 RNT). Vinte e dois por cento dos RNPTT efetuaram exames analíticos, o mesmo sucedendo com 3% dos RNT.

Relativamente às atitudes terapêuticas adotadas, foram administrados fluidos endovenosos a 10% dos RNPTT e a 1,2% RNT, e antibioterapia a 6% dos primeiros e a 1,2% dos segundos. O oxigênio suplementar foi necessário em 8% dos RNPTT e em 1% dos RNT. A ventilação não invasiva na modalidade nCPAP e a ventilação invasiva foram também mais frequentes em RNPTT (4% RNPTT vs 0,2% RNT e 1,3% RNPTT vs 0,2% RNT).

Não foi objetivado nenhum óbito no período neonatal em ambos os grupos.

## Discussão

No CHLP objectivou-se um número estável de nascimentos e de PT no período em estudo, em concordância com a manutenção da taxa de natalidade no distrito de Leiria (9,0 em 2008 e 8,4 em 2009 e 2010) e em Portugal (9,8 em 2008, 9,4 em 2009 e 9,5 em 2010) <sup>(6)</sup>.

Seis em cada 100 nascimentos no CHLP são prematuros, valor situado abaixo da média nacional em 2009 (8,8%) e inferior à média europeia (7,7%). Em 2004, os valores deste indicador variaram entre 5,5% na Irlanda e 11,4% na Áustria, apresentando Portugal um valor intermédio (6,7%) que subiu para 8,8%, em 2009 <sup>(6)</sup>.

À semelhança dos restantes países da Europa e do Mundo, em Portu-

gal, nomeadamente no CHLP, os RNPTT são o grupo em maior e mais rápido crescimento constituindo 87% de todos os PT nascidos por ano. Esta elevada representatividade é mais acentuada do que nas realidades internacionais: dados do CDC atribuem à prematuridade tardia 72% de todos os PT nascidos <sup>(4)</sup>.

A taxa de cesarianas neste estudo foi de 33 por cada 100 nados vivos, valor semelhante ao verificado na região Centro (33,2% em 2008, 32,8% em 2009) e inferior à média de Portugal Continental (35,9% em 2008, 36,4% em 2009) onde a proporção de cesarianas apenas é ultrapassada pela Itália (40% em 2006) e muito aquém do verificado na Holanda e Finlândia (14 e 16% respetivamente) <sup>(6)</sup>.

Neste estudo, 1 em cada 3 RNPTT ficaram internados na UCEP, o mesmo sucedendo com apenas 1 em cada 17 dos RNT nascidos no mesmo período, sem existirem no entanto diferenças significativas no que toca à duração do internamento. Para Engle WA os RNPTT acarretam maiores custos, hospitalizações em unidades neonatais mais longas e maior número de re-admissões hospitalares após a alta da maternidade comparativamente com os RNT <sup>(1)</sup>.

A maioria dos autores que se debruçaram sobre a morbilidade e mortalidade dos RNPTT consideram que estes são, por ordem decrescente de frequência mais propensos a dificuldade alimentar, instabilidade respiratória, hipoglicemia, hipotermia, apneias, sépsis, administração de fluidos endovenosos e ventilação invasiva <sup>(7)</sup>.

Neste estudo, no entanto, os RNPTT foram, por ordem decrescente de frequência mais propensos a: realização de exames analíticos, HBRB, dificuldade alimentar, TTRN, administração de fluidos endovenosos, O<sub>2</sub> suplementar e antibioterapia, ventilação não-invasiva com nCPAP, hipoglicemia, ventilação invasiva e hipotermia.

O risco de HBRB demonstrou neste estudo ser francamente superior nos RNPTT (20 vezes maior) dados que ultrapassaram em larga escala os descritos por Buthani *et al* <sup>(8)</sup>. Este autor demonstrou no seu estudo que a HBRB é mais prevalente nos RNPTT (risco 2 – 5x maior)

Tabela 1 • Comparação da morbilidade e mortalidade entre RNPTT e RNT.

	RN Pré-termo Tardio			RN Termo			p value
	Valor Absoluto	Valor Relativo Percentual		Valor Absoluto	Valor Relativo Percentual		
		RNPTT (n=356)	Nados Vivos (n=6895)		RNT (n=6487)	Nados Vivos (n=6895)	
Internamentos	171	32%	2,5%	398	6,1%	5,8%	p<0,05
Duração (dias)	χ = 9,1	NA	NA	χ = 8,7	NA	NA	p>0,05
Cesariana	163	31%	NA	2069	32%	NA	p<0,05
HBRB	100	19%	1,5%	56	0,9%	0,8%	p<0,05
Dificuldades Alimentares	81	15%	1,2%	91	1,4	1,3%	p<0,05
TTRN	64	12%	0,9%	61	0,9%	0,9%	p<0,05
Hipoglicemia	16	3%	0,2%	6	0,1%	0,09%	p>0,05
Hipotermia	0	0%	0%	0	0%	0%	NA
Exames Analíticos	119	22%	1,7%	195	3%	2,8%	p<0,05
Fluidoterapia	52	10%	0,7%	78	1,2%	1,1%	p>0,05
Antibioterapia	34	6%	0,5%	78	1,2%	1,1%	p>0,05
O <sub>2</sub> Suplementar	45	8%	0,7%	63	1%	0,9%	p>0,05
nCPAP	22	4%	0,3%	14	0,2%	0,2%	p>0,05
Ventilação	7	1,3%	0,1%	15	0,2%	0,2%	p>0,05
Mortalidade	0	0%	0%	0	0%	0%	NA

Legenda: RNPTT - Recém-nascido pré-termo tardio, RNT - Recém-nascido de Termo; RN - Recém-nascido; nCPAP - Nasal Continuous Positive Airway Pressure; NA - não aplicável



mais acentuada (risco 8 vezes maior de atingir níveis >20mg/dl) e tem evolução mais prolongada (pico entre os 5- 7 dias) do que no RNT<sup>(8)</sup>. Os RNPTT tiveram mais TTRN que os RN de termo (12% vs 0,9%) concordantemente com o objetivado por *Avery et al* que afirmou que aquele grupo, devido à sua imaturidade pulmonar e reduzida capacidade funcional, estão em maior risco de Síndrome de Dificuldade Respiratória<sup>(9)</sup>.

A hipoglicemia, cuja evidência científica revela uma incidência inversamente proporcional à IG, foi também, conforme esperado, mais frequente naqueles com IG≥34s e <37s que naqueles com IG≥37s<sup>(10)</sup>.

Nenhum RN dos dois grupos esteve internado por hipotermia. No entanto, estudos referem que cerca de dez por cento dos RNPTT admitidos em unidades neonatais necessitam de cuidados especiais por hipotermia<sup>(11)</sup>.

Para *Escobar et al*<sup>(12)</sup>, os RNPTT fazem três vezes mais exames analíticos por suspeita de sépsis que os RNT e a grande maioria dos primeiros, recebem posteriormente tratamento antibiótico. Neste estudo, os RNPTT efetuaram 7 vezes mais exames analíticos que os RNT e foram 5 vezes mais frequentemente submetidos a antibioterapia<sup>(12)</sup>.

Estudos científicos sobre o tema mostraram que 27% dos RNPTT eram submetidos à administração de fluidos endovenosos, o mesmo sucedendo com apenas 5% dos RNT<sup>(9)</sup>. Neste estudo, os RNPTT foram também mais frequentemente submetidos à administração de fluidos endovenosos, ainda que em maior proporção que na literatura existente (10%).

Relativamente aos parâmetros ventilatórios em ambos os grupos, verificou-se neste estudo que a necessidade de O<sub>2</sub> suplementar, ventilação não invasiva com nCPAP e ventilação invasiva, foi mais frequente

em RNPTT que em RNT (8% vs 1%, 4% vs 0,2% e 1,3% vs 0,2% respetivamente). Concordantemente, estudos sugerem que os RNPTT têm mais necessidade de O<sub>2</sub> suplementar, ventilação com pressão positiva e ventilação invasiva.<sup>(9)</sup> Também à semelhança deste estudo, *Gilbert et al* descreveu maior prevalência de ventilação invasiva nos RNPTT (3,4%) comparativamente com apenas 0,9% dos RNT<sup>(13)</sup>.

Não foi objetivado nenhum óbito no período neonatal em ambos os grupos. No entanto, contrariamente a este estudo, a evidência científica mostra-nos que taxa de mortalidade neonatal dos RNPTT (4,1 por 1000 nados vivos) é 4,6 vezes maior que em RNT (0,9 por 1000 nados vivos).<sup>(2)</sup>

## Conclusão

Verificou-se a existência de um número estável de nascimentos e de PT ao longo dos anos no CHLP sendo que os RNPTT representam a grande maioria dos pré-termos nascidos na instituição. Salienta-se a necessidade de internamento substancialmente mais frequente nos RNPTT que em RNT reforçando-se neste estudo o conceito de maior morbilidade naquele grupo comparativamente com os RNT, sem existir contudo aumento da mortalidade.

É essencial que os obstetras se debrucem sobre as causas da elevada prevalência deste grupo e que neonatologistas e pediatras reconheçam a vulnerabilidade dos RNPTT, a sua maior incidência de condições médicas específicas, e portanto a sua maior necessidade de cuidados e vigilância.

## Bibliografia

- 1 Engle WA. A recommendation for the definition Semin Perinatol. 2006 Feb;30(1):2-7.
- 2 Late Preterm Birth: Every Week Matters, Medical Perspectives on Prematurity. Prepared by the Office of the Medical Director, March of Dimes. March 2000.
- 3 National Center for Health Statistics. 2003 final natality data. Data prepared by the March of Dimes Perinatal Data Center, 2005.
- 4 2008 NCHS Data Brief: Recent Trends in Infant Mortality in the US.
- 5 Raju TN. Epidemiology of late preterm (near-term) births. [Review] [53 refs] Clinics in Perinatology. 33(4):751-63; 2006 Dec.
- 6 Machado, MC, Alves, MI, Couceiro, ML, Saúde Infantil e Juvenil em Portugal: indicadores do Plano Nacional de Saúde, Acta Pediátrica Portuguesa, 2011, 42:195-204.
- 7 Engle WA. «Late-Preterm» Infants: «A Population at Risk», Pediatrics 2007;120:1390.
- 8 Buthani VK, Johnson L. Kernicterus in preterm infants cared for as healthy term infants. Semin Perinatol 2006; 30: 89-97.

- 9 Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. AMA J Dis Child. 1959;97: 517-23.
- 10 Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. Semin Perinatol. 2000;24:136-149.
- 11 Late Preterm Infants: Birth Outcomes and Health Care Utilization in the First Year Pediatrics 2010; 126:2 e311-e319.
- 12 Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. Semin Perinatol. 2006;30:28-33.
- 12 Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. Obstet Gynecol. 2003;102:488-92.

## Traumatismo cervical *minor* com consequências *major*

### *Minor neck trauma with major consequences*

Ana Lopes Dias<sup>1</sup>, Joana Soares<sup>1</sup>, Filipe Serralva<sup>2</sup>,  
Teresa Dionísio<sup>3</sup>, Juan Calviño<sup>1,2</sup>, Susana Sousa<sup>1</sup>.

#### Resumo

O traumatismo contuso do pescoço é uma situação rara, representando na população pediátrica menos de 0,5% das admissões por trauma. Apresenta-se o caso clínico de uma criança de 2 anos e 10 meses que após traumatismo cervical anterior na aresta de uma mesa, desenvolveu quadro clínico grave de enfisema subcutâneo generalizado, pneumomediastino e pneumotórax bilateral. Foi submetido a tratamento médico, com evolução clínica favorável. Extubado ao 7º dia de admissão, após realização de broncofibroscopia que não evidenciou lesões traqueais. Teve alta após 10 dias de internamento, clinicamente estável.

A propósito deste caso clínico faz-se uma revisão da abordagem sistematizada dos traumatismos cervicais e as atuais tendências em vigor nos centros de referência.

**Palavras-chave:** traumatismo cervical, enfisema subcutâneo, pneumotórax.

#### Abstract

*Blunt neck trauma is a rare condition in the pediatric population, representing less than 0,5% of all admissions due to trauma. The case of a 2 year and 10 month old boy, who developed severe generalized subcutaneous emphysema, pneumomediastinum and bilateral pneumothorax after blunt trauma to the neck on the edge of a table, is reported. Nonsurgical management was instituted with a good clinical outcome. Bronchoscopy revealed no tracheal lesions. The child was extubated on the seventh day after admission. He was discharged after 10 days of hospitalization, clinically stable.*

*The management of the blunt neck trauma and management protocols at reference centers are reviewed and discussed.*

**Keywords:** neck injury, subcutaneous emphysema, pneumothorax.

#### Introdução

O traumatismo contuso do pescoço é uma situação rara tanto na população pediátrica como na adulta, podendo apresentar risco de vida. Na população pediátrica, o traumatismo do pescoço representa menos de 0,5 % das admissões por trauma <sup>(1,2)</sup>.

Anatomicamente, a região cervical na criança apresenta particularidades: laringe em posição superior (C3-5, dependendo da idade) relativamente à idade adulta (C6-7), ficando protegida pela mandíbula; as cartilagens laríngeas são mais móveis e maleáveis, por isso menos propensas a fraturas quando comparadas com as estruturas mais ossificadas do adulto. Apesar de aparentemente a laringe se encontrar mais protegida, o calibre das vias aéreas é menor, conferindo um maior risco de compromisso da via aérea devido ao edema secundário à lesão traumática <sup>(3)</sup>.

A etiologia do traumatismo contuso é, de certa forma, idade-dependente: até à adolescência predominam as quedas sobre móveis ou embate contra o guiador da bicicleta; na adolescência, assim como na idade adulta, predominam os acidentes de viação, lesões desportivas e lesões frequentemente denominadas *clothesline*, que ocorrem quando a região cervical embate em algo (ramo, corda, cabo...) durante a prática de desportos motorizados. O risco de lesão é maior com a extensão do pescoço <sup>(4)</sup>.

Apresentamos um caso com pneumomediastino e pneumotórax bilateral e enfisema subcutâneo generalizados que ocorreu após traumatismo

da região cervical na aresta de uma mesa. Destacamos a raridade da condição, apresentação clínica e radiológica e orientação inicial.

#### Caso clínico

Menino de 2 anos e 10 meses, previamente saudável, vítima de queda da própria altura com embate da região cervical anterior na aresta de uma mesa. Notado de imediato edema acentuado da face, pelo que foi contactado o Instituto Nacional de Emergência Médica. À chegada da Equipa de Helitransporte do Instituto Nacional de Emergência Médica, cerca de 20 minutos após o traumatismo, a criança encontrava-se em ventilação espontânea, com SpO<sub>2</sub> 99% em ar ambiente, hemodinamicamente estável e alerta (Escala de Coma de Glasgow 15). Apresentava equimose na região cervical anterior (local de traumatismo) e enfisema subcutâneo que se estendia até à região genital (Fig. 1 e 2). Decidido não entubar por respiração eficaz e risco de via aérea difícil, realizando-se o transporte por meio terrestre.

Após uma hora de transporte, foi admitido no serviço de urgência do hospital da área de residência. Do exame objetivo destacava-se saturações periféricas de O<sub>2</sub> de 93% (FiO<sub>2</sub> 100%), tiragem global, taquipneia, auscultação pulmonar com diminuição global do murmúrio vesicular. Apresentava-se hemodinamicamente estável, reativo e com

1 Serviço de Pediatria, Unidade de Vila Real, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

2 Emergência Médica, Instituto Nacional de Emergência Médica

3 Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Correspondência:** Ana Dias - dias.anacat@gmail.com



Figura 1 • Enfisema subcutâneo até à região genital.



Figura 2 • Enfisema subcutâneo – pormenor da face e região cervical.

enfisema generalizado da face, região cervical, tórax, abdômen e escroto. Foi decidida entubação orotraqueal com apoio da equipa de anestesiologia.

A tomografia computadorizada do pescoço e tórax demonstrou um marcado enfisema tecidual cervicotorácico bem como pneumomediastino e volumoso pneumotórax bilateral com colapso dos campos pulmonares (Figura 3), sem aparente lesão cervical; a tomografia computadorizada cerebral não revelou fraturas ou coleções hemorrágicas.

Procedeu-se à colocação de dreno torácico bilateral. Analítica e gasimetricamente não apresentava alterações.

Foi transferido para um Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos e discutido o caso com a Cirurgia torácica, tendo-se optado pelo tratamento conservador.

Permaneceu ventilado mecanicamente até D7 de internamento, altura em que realizou broncofibroscopia que não revelou qualquer lesão de continuidade da superfície traqueal desde o nível glótico até à carina,

evidenciando apenas edema da epiglote e aritenóides, ficando a dúvida quanto à existência de fenda laríngea tipo I. Extubado com sucesso e sem intercorrências. Realizou ciclo curto de corticoterapia endovenosa. A ecografia pulmonar ao terceiro dia de admissão evidenciou resolução do pneumotórax, pelo que foram retirados drenos torácicos. Manteve-se sempre hemodinamicamente estável, sem necessidade de suporte inotrópico. Em D8 de internamento notado síndrome de privação após sedação prolongada, pelo que iniciou lorazepam com boa evolução e resolução até à data de alta. Cumpru antibioterapia com ceftriaxone durante 10 dias. Os parâmetros analíticos infecciosos e as culturas dos lavados broncoalveolares foram negativos. Relativamente ao enfisema subcutâneo, a evolução foi favorável com redução progressiva do mesmo nos locais afectados. Teve alta para o domicílio aos 10 dias de internamento. O controlo fibroscópico, efetuado cerca de 3 semanas após a alta, não revelou alterações.

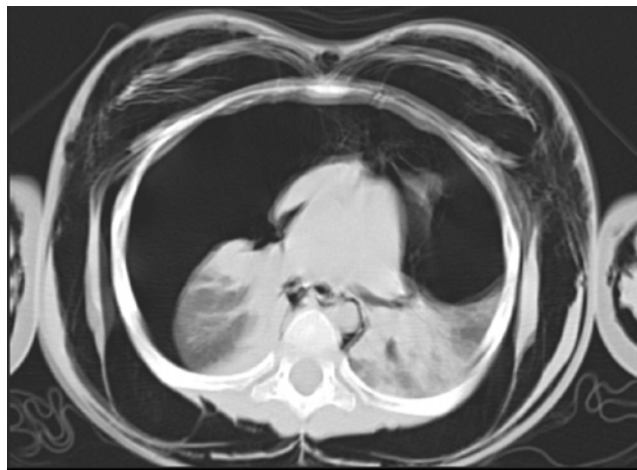


Figura 3 • Tomografia Computorizada do tórax que demonstra enfisema tecidual, pneumomediastino e volumoso pneumotórax bilateral com colapso dos campos pulmonares.

## Discussão

A abordagem e avaliação do traumatismo do pescoço é um tema controverso, que se torna mais complexo no que diz respeito às crianças, pois sendo raro neste grupo etário, a experiência é reduzida e é escassa a informação da sua correta abordagem.

O traumatismo contuso do pescoço pode resultar numa ampla variedade de lesões envolvendo a laringe, a traqueia ou ambas, que incluem edema da mucosa, lacerações, equimoses, hematoma submucoso, avulsão das cordas vocais, subluxação da articulação aritenóide, rotura de ligamentos, fratura das cartilagens cricóide ou tiróide, laceração posterior da traqueia ou separação laringotraqueal completa. Poderá ainda coexistir lesão da coluna cervical, esófago, vascular ou nervosa<sup>(5)</sup>.

Os sinais de traumatismo do pescoço são muitas vezes mínimos ou inexistentes. Poderão incluir disfonia, afonia, disfagia, odinofagia, hemoptise, estridor ou dificuldade respiratória, podendo estar presentes inicialmente ou desenvolver-se depois. A existência de eritema, equimose, edema e dor na região anterior do pescoço, enfisema subcutâneo ou deformidade das estruturas cartilagueas são sinais importantes ao exame objetivo. Os sinais de compromisso respiratório

podem evoluir desde estridor discreto, rouquidão, taquipneia e tiragem até à falência respiratória <sup>(5)</sup>.

A abordagem inicial depende do grau de compromisso da via aérea <sup>(3)</sup>. Quando o doente se apresenta com falência respiratória, a entubação orotraqueal é o procedimento de primeira linha para a estabilização da via aérea. O tubo endotraqueal deverá ser um tamanho menor em relação ao estimado, tendo em conta o edema da via aérea, de forma a prevenir danos. As complicações mais importantes a ter em conta são: a transformação de uma rotura traqueal parcial numa completa ou a criação de um falso trajeto, através da zona de laceração. Quando a entubação falha, deverá ser realizada cricotireotomia em crianças com idade inferior a 12 anos e traqueotomia ou traqueotomia se idade superior a 12 anos. Outra alternativa será a entubação com recurso à laringofibroscopia, especialmente em doentes com alteração das referências anatómicas devido ao edema, enfisema subcutâneo ou fratura da cartilagem <sup>(4)</sup>.

Nos doentes com dificuldade respiratória a avaliação pode realizar-se de 2 formas: laringofibroscopia ou laringoscopia direta e posteriormente broncoscopia, no bloco operatório.

Os doentes que se apresentam sem dificuldade respiratória são avaliados imagiologicamente. O algoritmo de abordagem do traumatismo laringotraqueal proposto por Gold et al. <sup>(5)</sup> é um excelente recurso para a abordagem e tratamento deste tipo de traumatismo. Este defende a realização de laringofibroscopia como meio de avaliação inicial, perante um doente que apresente uma via aérea estável. A tomografia computadorizada do pescoço fornece a melhor informação sobre as lesões cartilagueas, identificando situações associadas como pneumomediastino ou pneumotórax, assim como a extensão do enfisema subcutâneo, estando indicada a sua realização em todos os traumatismo contusos. Contudo, poderá não identificar

as lesões laringotraqueais, principalmente as fraturas, devido à menor mineralização das estruturas na criança <sup>(6)</sup>, e um exame descrito como normal não exclui a presença de lesões laringotraqueais <sup>(7)</sup>. A existência de pneumotórax é incomum nas lesões laringotraqueais isoladas. Durante esta avaliação, todos os esforços deverão ser canalizados para diminuir o choro ou a tosse, que podem aumentar a disseção pelo ar e comprometer a função respiratória.

As lesões laringotraqueais são classificadas em 5 grupos distintos, tendo em conta a gravidade da lesão <sup>(8,9)</sup>. O grupo 1 consiste em pequeno hematoma ou laceração *minor* sem fratura e o grupo 2 edema, hematoma e laceração mínima da mucosa, sem exposição da cartilagem. Estes dois grupos são submetidos a tratamento conservador em Unidade de Cuidados Intensivos. O grupo 3 engloba edema massivo, rotura da mucosa, cartilagem exposta, imobilidade das cordas vocais e fraturas desalinhas. O grupo 4 consiste no grupo 3, associando mais de 2 fraturas lineares ou traumatismo massivo da mucosa laringea. A separação laringotraqueal define o grupo 5. O tratamento cirúrgico reserva-se para estes últimos grupos. No presente caso clínico, a criança na admissão para além de apresentar um extenso enfisema subcutâneo, encontrava-se em falência respiratória iminente pelo que se procedeu de imediato à estabilização da via aérea com entubação orotraqueal, assistida por anestesiologia. Posteriormente, a realização da tomografia computadorizada não conseguiu identificar lesões laringotraqueais, tendo no entanto revelado a existência de pneumotórax bilateral hipertensivo, com necessidade de drenagem urgente. A inexistência de laringofibroscopia no nosso hospital levou a que a criança fosse transferida sem a realização prévia deste exame. Optou-se pelo tratamento conservador, com ventilação mecânica durante 7 dias, com evolução clínica favorável (a broncofibroscopia não mostrou lesões traqueais).

## Bibliografia

1. Ford HR, Gardner MJ, Lynch JM. Laryngotracheal disruption from blunt pediatric neck injuries: impact of early recognition and intervention on outcome. *J Pediatr Surg*. 1995;30:331-4.
2. Hackett AM, Chi D, Kitsko DJ. Patterns of injury and otolaryngology intervention in pediatric neck trauma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;72:1751-4.
3. Fleisher GR, Ludwig S. Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 6th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
4. Losek JD, Tecklenburg FW, White DR. Blunt laryngeal trauma in children: case report and review of initial airway management. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24:370-3.
5. Gold SM, Gerber ME, Shott SR, Myer CM 3<sup>rd</sup>. Blunt laryngotracheal trauma in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123:83-7.
6. Shires CB, Preston T, Thompson J. Pediatric laryngeal trauma: a case series at a tertiary children's hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75:401-8.
7. Wooten CT, Bromwich MA, Myer CM 3<sup>rd</sup>. Trends in blunt laryngotracheal trauma in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;70:1071-5.
8. Fuhrman GM, Stieg FH 3<sup>rd</sup>, Buerk CA. Blunt laryngeal trauma: classification and management protocol. *J Trauma*. 1990;30:87-92.
9. Schaefer SD, Brown OE. Selective application of CT in the management of laryngeal trauma. *Laryngoscope*. 1983;93:1473-5.



## Alergia alimentar a rosáceas – um caso clínico

### *Rosaceae allergy – case report*

Isabel Soro <sup>1</sup>, Lígia Peralta <sup>2</sup>, Bonito Vitor <sup>3</sup>

#### Resumo

**Introdução:** A hipersensibilidade alimentar integra duas categorias: 1) a alergia alimentar, que compreende qualquer resposta imunológica anormal secundária à ingestão de um alimento, frequentemente mediada pela produção de anticorpos IgE, mas podendo ter subjacentes envolvimento de outros mediadores do sistema imunitário; 2) a hipersensibilidade alimentar não alérgica, que integra formas mais prevalentes, associadas a fenómenos não imunológicos. A prevalência de alergia a frutos e vegetais tem vindo a aumentar entre crianças e adolescentes traduzindo-se em sintomas orais/faríngeos ligeiros após ingestão de vegetais e frutos frescos. Contudo, existe outra forma de alergia, não associada a pólenes, mais prevalente em áreas com poucas bétulas, como Espanha, que se manifesta por um quadro clínico mais grave com atingimento sistémico, podendo mesmo surgir após ingestão de vegetais cozinhados, associada a frações proteicas específicas como as nsLTPs (*non specific Lipid Transfer Proteins*).

**Caso clínico:** Descreve-se o caso de uma adolescente de 14 anos enviada à consulta de Imunoalergologia Pediátrica pelo médico assistente por sensação de prurido oral após ingestão de frutos. Aos 3 anos apresentou angioedema labial após ingestão de pêsego, seguido de outros episódios após ingestão de maçã, pêra, feijão verde, kiwi, avelã, noz e amendoim. Aos 13 anos teve episódio grave após ingestão de maçã assada, referindo prurido oral, urticária, angioedema facial e dos pavilhões auriculares, associado a ligeira dificuldade respiratória com necessidade de assistência emergente. Da investigação alergológica salienta-se: 1) testes cutâneos por picada com extractos comerciais de aeroalergénios estandardizados negativos para ácaros e pólenes; 2) testes cutâneos por picada com extractos comerciais de alimentos estandardizados positivos para pêsego, maçã, amendoim, uva e avelã; 3) testes cutâneos *prick-prick* com pele e polpa positivos para pêsego, maçã e framboesa, bem como para couve e feijão verde; 4) Doseamento de IgE específica por microarray (ImmunoCAP ISAC®: Tecnologia microarray no estudo da alergia alimentar em contexto de reactividade cruzada) positivo para as frações proteicas *nPru p3* do pêsego (12 ISU) e *nArt v3* da artemísia (0,5 ISU), ambas constituintes das nsLTPs. Foi instituída terapêutica de evicção alimentar a todas as rosáceas, couve e feijão verde, sendo a doente portadora de adrenalina para auto-administração.

**Conclusão:** este caso parece ilustrar bem a alergia a frutos, particularmente rosáceas, e a outros vegetais, não relacionado com sensibilização prévia a pólenes mas sim relacionado com nsLTPs. Salientamos a maior gravidade deste tipo de alergia às rosáceas; apesar de mais raro comparativamente com o síndrome de alergia oral, pode ser potencialmente severo na ausência de um diagnóstico e tratamento adequados.

**Palavras-chave:** alergia alimentar, rosáceas.

#### Abstract

**Introduction:** Food hypersensitivity is divided in two categories: 1) food allergy, which includes any abnormal immune response secondary to food ingestion, often mediated by IgE antibodies, or without IgE interference; 2) non-allergic food hypersensitivity, which includes most prevalent forms, associated with non-immunological phenomena.

*Fruit and vegetables allergy has a increasing prevalence in older children and in adolescents traduced in mild oral/pharyngeal symptoms with ingestion of raw vegetables and fruits; however there is another form not associated with pollens sensitization, more prevalent in areas with few betulas as Spain, and manifested by a more severe clinical picture with systemic symptoms, manifesting itself even with cooked vegetables, related with NsLTPs.*

**Case Report:** We present a patient with clinical picture representative of this condition: 14 years old girl observed in Pediatric allergology clinic because of itching after oral intake of fruits. At the age of 3 she had lip angioedema after ingestion of peach, followed some years later, by other episodes after ingestion of apple, pear, green beans, kiwi, hazelnut, walnut and peanut.

At 13 years of age she had a severe episode after ingestion of cooked apple, reporting oral pruritus, urticaria, facial and ears angioedema and mild respiratory distress, needing emergent medical assistance.

#### **Allergologic studies:**

1) negative skin prick tests with commercial extracts of standardized aeroallergens for mites and pollen; 2) positive for peach, apple, peanut, grape and hazelnut; 3) positive skin prick tests with skin and pulp for peach, apple and raspberry, as well as cabbage and green beans; 4) specific IgE (microarray ImmunoCAP ISAC®) positive for *nPru p3* peach protein fraction, a lipid transfer protein.

As management, food eviction of all rosaceae, greens and beans, and adrenaline for self-administration was adopted.

**Conclusion:** This case seems to be an example of allergy to fruits, mainly rosaceae, and to other vegetables not related to previous sensitization to pollens and probably related to NsLTPs (*non specific lipid transfer proteins*).

We emphasize the weariness to this more severe type of rosaceae allergy; although more rare than oral allergy syndrome, it is potentially severe without appropriate diagnosis and management.

**Keywords:** food allergy, rosaceae.

1. Interna Complementar de Pediatria do Hospital de São Teotónio, EPE – Viseu

EPE – Aveiro

São João EPE

**Correspondência:** Isabel Maria Amorim Dias Soro - isabelsoro@sapo.pt

2. Interna Complementar de Pediatria do Hospital Infante D. Pedro,

3. Assistente Hospitalar Graduado. Unidade de Imunoalergologia do Serviço de Pediatria. UAG da Mulher e da Criança do Hospital de

## Introdução

As reações adversas relacionadas com a ingestão de alimentos são denominadas, de uma forma abrangente, hipersensibilidade alimentar. Esta entidade integra duas categorias: 1 – A alergia alimentar – que compreende qualquer resposta imunológica anormal secundária à ingestão de um alimento, frequentemente mediada pela produção de anticorpos IgE (alergia alimentar IgE mediada), mas podendo ter subjacentes mecanismos com envolvimento de outros mediadores do sistema imunitário (alergia alimentar não-IgE mediada); 2 – A hipersensibilidade alimentar não alérgica – que integra formas mais prevalentes, associadas a fenómenos não imunológicos <sup>(1,2)</sup>.

A prevalência da alergia alimentar está mal quantificada, quer pela falta de estudos epidemiológicos bem controlados, quer pelos diferentes critérios de diagnóstico e metodologias utilizados. É evidente, no entanto, um crescimento desta entidade clínica nas últimas décadas, estimando-se que esta possa atingir até 7% da população pediátrica abaixo dos 3 anos e até 4% da população adulta <sup>(2,3)</sup>.

O grupo de alimentos responsáveis pela maioria das reações graves também sofreu alterações nos últimos anos, já que os alergénios de origem vegetal (amendoim, soja, frutos frescos, frutos secos e legumes) têm vindo a assumir o papel preponderante antes atribuído apenas aos alergénios de origem animal (proteínas do leite de vaca, ovo, peixes e mariscos) <sup>(1)</sup>.

Quadro I • Frutos da família *Rosaceae*

Família	Subfamília	Género	Espécie	Alimento
Rosaceae	Pomoideae	<i>Pyrus</i> <i>Malus</i>	<i>Pyrus Communis</i> <i>Malus domestica</i>	Pêra Maçã
	Rosoideae	<i>Rubus</i> <i>Fragaria</i>	<i>Rubus fruticosus</i> <i>Fragaria vesca</i>	Amora Morango
	Prunoideae	<i>Amygdalus</i> <i>Prunus</i>	<i>Amygdalus communis</i> <i>Prunus avium</i> <i>Prunus domestica</i> <i>Prunus persica</i>	Amêndoa Cereja Ameixa Pêssego

A família das rosáceas, que inclui frutos carnudos com caroço (Quadro I), tem sido cada vez mais relatada como causa de alergia alimentar, particularmente em associação com polinose. Os hábitos alimentares da população e as espécies de pólenes predominantes numa dada região relacionam-se com os alergénios alimentares que provocam alergia nessa região. Desta forma, a maçã é uma causa frequente de sensibilização em estudos efectuados nos países da Europa Central e do Norte (fenómeno correlacionado com a significativa sensibilização a bétula nestas regiões, e a semelhança imunológica entre o alergénio major da bétula – Bet v I e o alergénio major da maçã – Mal d I). Por outro lado, nos estudos efectuados na Europa mediterrânica, nomeadamente Espanha e Itália, o fruto mais prevalente como causa de alergia é o pêssego, provavelmente devido à predominância de alergia a gramíneas e à grande produção e consumo deste fruto. Na reatividade cruzada pêssego-gramíneas estão envolvidos vários panalergénios, nomeadamente as profilinas – Pru p 4, salientando-se no entanto que a relevância clínica da sensibilização a estas proteínas não está cabalmente demonstrada. O aparecimento de alergia a rosáceas não associada a polinose é muito menos frequente, constituindo as *non specific lipid transfer proteins* (nsLTPs) os principais panalergénios envolvidos. Estes alergénios não apresentam reatividade cruzada com pólenes de

bétula ou gramíneas mas, exibem reatividade cruzada com pólenes de artemisia. São de baixo peso molecular (9-11 kDa) e foram isolados em diversos frutos da subfamília *Prunoideae* (pêssego, alperce, ameixa, cereja); exibem uma grande homologia, sendo frequentemente responsáveis pela extensa reatividade cruzada entre estes frutos <sup>(4,5,6)</sup>. Estudos recentes de diversos autores têm demonstrado reatividade cruzada entre nsLTPs de frutos e vegetais pertencentes a diferentes famílias taxonómicas, sendo actualmente considerados como alergénios com extensa distribuição no reino vegetal. Esta entidade clínica associa-se a reações mais graves, habitualmente sistémicas, sendo de extrema importância o diagnóstico etiológico correto, uma vez que a única medida preventiva eficaz nestes casos é a evicção <sup>(4,7)</sup>.

## Caso clínico

Adolescente do sexo feminino, de 14 anos, raça caucasiana, enviada à consulta externa de Imunoalergologia do nosso hospital por crise estermutatória após ingestão de frutos. A doente descrevia vários episódios anteriores sugestivos de alergia.

Aos 3 anos de idade sofreu episódio de angioedema labial após ingestão de pêssego. Alguns anos depois sofreu episódio semelhante após ingestão de maçã, pêra, kiwi, avelã, noz, amendoim e feijão verde.

Em dezembro de 2008 necessitou de assistência médica emergente (Instituto Nacional de Emergência Médica) por episódio de dificuldade respiratória ligeira associada a angioedema facial e dos pavilhões auriculares, urticária e prurido oral após ingestão de maçã cozida.

Negava reações alérgicas a outros alimentos ou látex. Negava ingestão de fármacos ou prática de exercício físico aquando das reações. Sem crises de asma, embora por vezes apresentasse tosse e pieira após esforço; referia prurido nasal ligeiro, raros espirros e corrimento nasal posterior.

Apresentava antecedentes pessoais de eczema retroauricular no primeiro ano de vida e otites de repetição nos primeiros cinco anos. Alimentada com leite materno exclusivo nos primeiros quinze dias de vida para depois iniciar leite de vaca em natureza diluído, alegadamente por não tolerar (apresentando vômitos) nenhum leite artificial. A diversificação alimentar foi iniciada aos três meses com papa, sendo de salientar que as leguminosas foram introduzidas antes dos 12 meses, assim como o morango. A restante introdução de alimentos seguiu as normas habituais. Dos antecedentes familiares salientava-se asma materna desde a infância, asma paterna até aos 7 anos e episódio de sibilância recorrente no irmão de quatro anos.

O exame objetivo não revelou alterações.

### Da investigação alergológica salienta-se:

1. IgE total de 24 kU/L
2. Testes cutâneos em picada para aeroalergénios com extracto comerciais estandardizados (*Leti<sup>TM</sup>*) negativos para ácaros, epitélio, fungos, pólenes (nomeadamente bétula verrucosa) e látex.

### Da investigação da possível etiologia alimentar destaca-se:

1. Testes cutâneos em picada para alimentos com extractos comerciais estandardizados (*Leti<sup>TM</sup>*) positivos para histamina (5x3 mm), pêssego (10x7 mm), maçã (8x7 mm), amendoim (7x5 mm), uva (6x5 mm) e avelã (5x4 mm). Negativos para banana, laranja, ananás, batata, tomate, noz, ovo inteiro, leite de vaca e peixe branco.
2. Testes cutâneos *prick-prick* com pele e polpa de rosáceas positivos para framboesa polpa (10x7 mm), feijão verde casca e polpa (10x7 mm) e couve casca (4x4 mm). Negativos para amendoim polpa, avelã polpa, noz polpa, manga polpa, papaia polpa e Kiwi polpa.
3. Nos doseamentos de IgE específica (*UniCAP<sup>®</sup>*), foi documentada nega-

tividade para IgE *Dermatoph. Pteronyssinus*, gramíneas, clara de ovo, frutos secos e peixes (<0.10 kU/L).

4. Doseamento de IgE específica por microarray (ISAC®) positivo para a fração proteica *nPru p3* do pêssago (12 ISU), constituinte da *nsLTPs*.

Foi instituída terapêutica de evicção a todas as rosáceas, assim como aos frutos secos e vegetais mencionados, sendo a doente portadora de adrenalina para auto-administração.

## Discussão

Estudos efetuados pelo grupo de Pastorello<sup>(8)</sup> demonstraram que as *nsLTPs* são importantes alérgenos na família *Rosaceae*. Os doentes com alergia alimentar a frutos desta família, sem clínica de polinose, reagem habitualmente apenas a estas proteínas de baixo peso molecular. Este facto sugere a possibilidade de sensibilização por outra via para além da inalatória ao contrário do que sucede com a sensibilização a Bet v 1<sup>(9)</sup>. Este caso ilustra bem a importância crescente da alergia alimentar aos frutos frescos, particularmente às rosáceas. Como já foi referido, a incidência de alergia alimentar a estes frutos tem vindo a aumentar, quer isoladamente, quer associada a polinose, documentando-se em vários estudos como os alérgenos alimentares mais frequentes na população adulta.

No caso descrito, o diagnóstico provável foi estabelecido com base na história clínica sugestiva, nos testes cutâneos positivos. Os doseamentos de IgE específica para os alimentos e pólenes revelaram-se negativos, o que reforça o conceito já conhecido de que não existe correlação directa entre estes valores e a gravidade da reação clínica. A ausência de polinose e a ocorrência de reações sistémicas graves após ingestão de frutos (da família das rosáceas) e vegetais que se mantinham após a cozedura, assim como a ausência de sensibilização a pólenes gramíneos, levantou a suspeita de estarmos perante um caso de sensibilização a *nsLTPs*<sup>(10)</sup>. Tal facto veio-se a confirmar pela positividade da IgE específica para a *nsLTPs*, nomeadamente a sua fração proteica *nPru p 3*.

Um tópico menos consensual é a recomendação de evicção a fornecer a estes doentes. Alguns autores defendem apenas a evicção dos frutos com reação anteriormente comprovada, não considerando necessária a execução de investigação complementar em relação às outras rosáceas. Esta opção é justificada pelo facto de as reações locais, particularmente a síndrome de alergia oral nos doentes com polinose, constituírem as manifestações clínicas mais frequentes, documentadas em mais de 85% dos casos. Adicionalmente, na alergia às rosáceas, uma reação sistémica grave não é frequente ser a manifestação clínica inaugural, contrariamente ao descrito em relação aos frutos secos ou aos frutos com alergia cruzada ao látex. Na nossa opinião, esta opção não se revela a mais correta, particularmente na alergia isolada às rosáceas, pois estão descritas reações sistémicas graves e potencialmente fatais em doentes alérgicos a estes frutos, nomeadamente em doentes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (*nsLTPs*).

Aliás, vários estudos identificaram alguns fatores de risco para a ocorrência destas reações, nomeadamente reação sistémica no passado; reação com frutos cozinhados; reação com produtos manufacturados (conservas, sumos e licores); testes cutâneos com extractos comerciais positivos; alergia ao pêssago e ausência de polinose. De facto, no caso clínico descrito, a doente apresentava 5 dos 6 fatores de risco supracitados, tendo-se verificado uma reação sistémica como manifestação clínica de alergia à maçã cozida. Para a maçã a inexistência de reatividade cruzada com pólen de bétula é concordante com a ausência de polinose nesta doente<sup>(10,11)</sup>.

As *nsLTPs* são uma família de polipeptídeos altamente conservados com um peso molecular compreendido entre 9 e os 11 kDa e que se encontram amplamente distribuídos no reino vegetal. Estão implicados na formação da cutícula dos vegetais e participam na defesa frente a patógenos sendo classificadas como proteínas de defesa do grupo PR14. São termoestáveis e resistentes à digestão com pepsina o que os converte em potentes alérgenos alimentares e explica a ocorrência de manifestações sistémicas. São os únicos alérgenos até agora identificados nos doentes alérgicos a rosáceas e sem polinose associada, comportando-se como verdadeiros alérgenos alimentares e originando sensibilização por via oral. Asero e col<sup>(12)</sup> demonstraram que um grande número de doentes com hipersensibilidade às *nsLTPs* e alergia a rosáceas podem manifestar sintomatologia após ingestão de uma grande variedade de alimentos vegetais contendo *nsLTPs*, assim como alta prevalência de reatividade cruzada com significado clínico entre *nsLTPs* de rosáceas e frutos secos. Neste caso, e de acordo com o anteriormente descrito, constatou-se a presença alergia a vegetais (feijão verde e couve) assim como a frutos secos (amendoim e avelã). O facto de não se ter verificado positividade com a polpa destes frutos (verificada apenas nos extractos comerciais) deveu-se, provavelmente, à má técnica executada dada a dificuldade na extração da polpa. A evolução relevante nos métodos laboratoriais de investigação observada nos últimos anos tem permitido um isolamento e caracterização de alérgenos cada vez mais acurado. Assim, têm-se conseguido identificar diversos grupos de proteínas com estrutura semelhante apresentando grande homologia nas sequências aminoácídicas e com funções bioquímicas similares. É provável que num futuro próximo, o diagnóstico de alergia alimentar, particularmente a alimentos de origem vegetal, se baseie na identificação de sensibilização a grupos de alérgenos com funções bioquímicas idênticas e/ou com grande homologia molecular. Nas reações graves, a utilização de alérgenos recombinantes permitirá a identificação *in vitro* das proteínas implicadas, evitando o recurso a métodos de diagnóstico com maior risco como a prova de provocação oral. O conhecimento dos diversos alimentos que poderão conter as proteínas responsáveis pelas manifestações de alergia alimentar conduzirá a um aconselhamento dietético mais orientado, tendente a prevenir a ocorrência de reações sistémicas graves como as provocadas pelas *nsLTPs*<sup>(13,14,15)</sup>.

## Bibliografia

1. Alves RR, Pregal AL, Santos AS, Ferreira MB, Santos MC, Barbosa MP. Alergia às Rosáceas – Caso clínico. Rev Port Imunoalergologia 2006; 14(1): 51-7.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use – Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 832-6.
3. Crespo JF, Rodriguez J. Food allergy in adulthood. Allergy 2003; 58: 98-113.
4. Węgrzyn A, Sicherer S, Feldweg A. Pathogenesis of oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). Available at: <http://www.upToDate.com>. Accessed Nov 26; 2010.
5. Carrapatoso I, Tavares B, Pereira C et al. Alergia alimentar a rosáceas e frutos secos. A propósito de um caso clínico. Rev Port Imunoalergologia 2004; 12: 68-74.
6. Wood R, Sicherer S, Tepas E. The natural history of childhood food allergy. Available at: <http://www.upToDate.com>. Accessed July 10; 2010.
7. Lauer I, Miguel M, Abel T, et al. Identification of a plant pollen lipid transfer protein (Pla a 3) and its immunological relation to the peach lipid-transfer protein, Pru p 3. Clin Exp Allergy 2007; 37: 261.

8. Pastorello E, Pravettoni V, Farioli L, et al. Clinical role of a lipid transfer protein that acts as a new apple-specific allergen. J Allergy Clin Immunol 1999; 94: 699-707.
9. Jahn S, Radakovic B, Luttkopf A, et al. Bet v 1142-156 is the dominant T-cell epitope of the major birch pollen allergen and important for cross-reactivity with Bet v 1-related food allergens. J Allergy Clin Immunol 2005; Jul; 116(1): 213-9.
10. Breiteneder H, Mills C. Nonspecific lipid-transfer proteins in plant foods and pollens: an important allergen class. J Allergy Clin Immunol 2005; 5: 275.
11. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. Allergy 2007; 62: 3.
12. Asero R. Detection and clinical characterization of patients with oral allergy syndrome caused by stable allergens in Rosaceae and nuts. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83: 377-83.
13. Bohle B, Zwolfer B, Heratizadeh A, et al. Cooking birch pollen-related food : divergent consequence reactivity in vitro and in vivo. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 242.
14. Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes: an update from the molecular point of view. Allergy 2006; 61: 461.
15. Yagami A, Nakazawa Y, Suzuki K, Matsunaga K. Curry spice allergy associated with pollen-food syndrome. J Dermatol 2009; 36: 45.



## Dissecção traumática da artéria carótida: causa de acidente vascular cerebral isquêmico em adolescente

Traumatic carotid artery dissection: a cause of ischemic stroke in an adolescent

Susana Corujeira<sup>1</sup>, Rita Santos Silva<sup>1</sup>, Raquel Sousa<sup>2</sup>

### Resumo

**Introdução:** A dissecção traumática da artéria carótida é uma causa rara e sub-diagnosticada de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em idade pediátrica.

**Relato do caso:** Adolescente de 16 anos, vítima de traumatismo craniano após mergulho no rio. Decorridas algumas horas iniciou cefaleias e posteriormente desequilíbrio e diminuição da força muscular no membro superior esquerdo (MSE). À admissão estava consciente e orientado, com discreta parésia facial esquerda e parésia grau 4/5 do MSE. A ressonância magnética mostrou enfarte isquêmico frontal direito e dissecção da artéria carótida interna. Iniciou hipocoagulação com heparina. Verificou-se melhoria clínica após 48 horas, sem défices neurológicos de novo. Teve alta sob hipocoagulação oral, com recuperação total da autonomia nas atividades da vida diária.

**Discussão:** Destaca-se a importância da investigação exaustiva de lesões das artérias crânio-cervicais em crianças e adolescentes com défices neurológicos de novo e história de traumatismo craniano/cervical.

**Palavras-chave:** dissecção da artéria carótida interna, acidente vascular cerebral, trauma craniano

### Abstract

**Introduction:** Traumatic carotid artery dissection is a rare and underdiagnosed cause of ischemic stroke in children.

**Case-report:** 16-year-old boy victim of head injury after diving into the river. A few hours later he started to have headache, imbalance and decreased muscle strength of the left arm. On admission he was alert, with mild left facial paresis and a grade 4/5 paresis of the left arm. Magnetic resonance imaging showed right frontal ischemic infarction and dissection of the carotid artery. He was started hypocoagulation with heparin. There was clinical improvement after 48 hours without new neurological deficits. He was discharged on oral hypocoagulation and had a complete recovery.

**Discussion:** This highlights the importance of thorough investigation of lesions of craniocervical arteries in children and adolescents with neurological deficits and a history of head or cervical trauma.

**Keywords:** carotid artery internal dissection, stroke, head trauma.

### Introdução

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) são raros em idade pediátrica, variando a sua incidência de 1,3 a 13,0 casos por 100,000 crianças por ano <sup>(1)</sup>. O AVC isquêmico é uma causa importante de morbilidade e mortalidade, ocorrendo défices neurológicos a longo prazo em 50 a 85% das crianças.<sup>(2)</sup>

As dissecções arteriais resultam da laceração primária ou secundária da parede vascular por hematoma mural. A dissecção arterial da circulação carotídea ou vértebro-basilar tem sido descrita como causa de AVC isquêmico, com uma frequência de 0,4 a 4% em crianças pequenas, valor que se eleva para 5 a 20% em adolescente e adultos jovens. <sup>(1,3,4,5)</sup> As dissecções arteriais podem ser espontâneas ou traumáticas, embora na maioria dos casos a sua etiologia seja idiopática. Os factores de risco de dissecção arterial crânio-cervical são: trauma, displasia fibromuscular, infecção, hiperhomocistinemia, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, doença renal poliquística autosómica dominante e osteogénese imperfeita tipo I.<sup>(1,4)</sup> A dissecção espontânea da artéria carótida interna é mais frequente em localização intra-craniana enquanto que a dissecção traumática é mais frequentemente extra-craniana.<sup>(6)</sup>

### Relato de caso

Adolescente de 16 anos, do sexo masculino, previamente saudável. Vítima de traumatismo crânio-encefálico após mergulho no rio seguido de tonturas e síncope. Teve recuperação espontânea da consciência após cinco minutos, não tendo procurado assistência médica. Algumas horas após o traumatismo iniciou cefaleias holocranianas intensas pelo que recorreu ao serviço de urgência (SU) da área de residência. Após ter sido observado, realizou radiografia da coluna cervical que não apresentava alterações, e teve alta sob analgesia. Decorridas 24 horas mantinha cefaleias intensas e iniciou desequilíbrio na marcha e diminuição da força muscular do membro superior esquerdo (MSE), com incapacidade para escrever ou segurar nos talheres para se alimentar. Recorreu novamente ao SU e realizou tomografia computadorizada cerebral que mostrou hipodensidade cortico-subcortical da alta convexidade frontal direita, sem efeito de massa ou evidência de fractura. Foi transferido para o nosso hospital para avaliação por Neurocirurgia. À admissão encontrava-se alerta, com pontuação de 15 na Escala de Coma de Glasgow, com pupilas isocóricas e fotorreativas, discreta parésia facial esquerda e parésia grau 4/5 do MSE com hiporreflexia, sem outras alterações no exame objectivo. Realizou ressonância magnética (RM) e angio-RM cerebral que mostrou enfarte

**Correspondência:** Susana Corujeira - susanamcorujeira@gmail.com

<sup>1</sup> Interna Complementar de Pediatria – Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de São João E.P.E., Porto <sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Pediatria – Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de São João E.P.E., Porto



isquêmico agudo cortico-subcortical frontal direito sem transformação hemorrágica e dissecção da artéria carótida interna direita logo após o bolbo carotídeo.

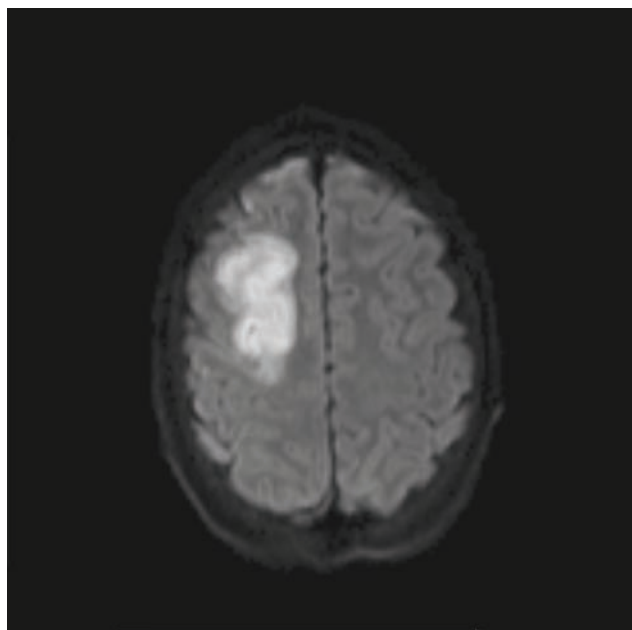


Figura 1 • RM cerebral. Imagem axial em difusão com b1000. Enfarte isquêmico agudo na região frontal direita.

Uma vez confirmado o diagnóstico de AVC isquêmico pós dissecção traumática da artéria carótida, 72 horas após o traumatismo, iniciou hipocoagulação com heparina. Verificou-se melhoria clínica ao final de 48 horas, com remissão das cefaleias e recuperação progressiva da força muscular ao nível do membro superior, sem défices neurológicos de novo. Realizou ecodoppler carotídeo e vertebral cervical e transcraniano que mostrou sinais compatíveis com dissecção da carótida interna direita a nível cervical com colateralização intracraniana para o território carotídeo direito pela artéria oftálmica e comunicante posterior direitas, e pela comunicante anterior para a cerebral anterior direita, estando o fluxo da cerebral média parcialmente compensado. Após nove dias de terapêutica com heparina iniciou hipocoagulação oral com varfarina. Teve alta ao 14º dia de internamento, com recuperação total da autonomia nas atividades da vida diária e sem alterações ao exame neurológico. Manteve hipocoagulação oral durante 6 meses.

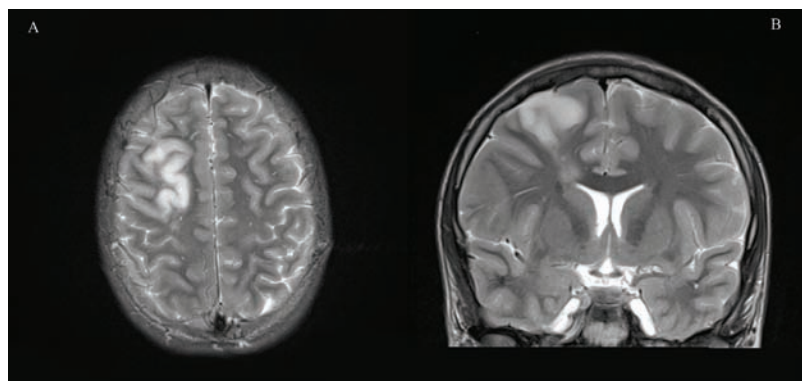


Figura 2. RM cerebral. A) corte axial. B) corte coronal. Enfarte isquêmico frontal direito com hipersinal em T2.

## Discussão

As dissecções arteriais crânio-cervicais são uma importante causa de acidente vascular cerebral em crianças e adolescentes. A disponibilidade crescente nas últimas décadas de novas técnicas de neuroimagem tem contribuído para o aumento do diagnóstico desta patologia. A incidência de dissecção da artéria carótida após traumatismo craniano ou cervical é 0,3-0,67% em adultos e de 0,03% em crianças.<sup>(7)</sup> Existe um predomínio do sexo masculino e das dissecções intra-cranianas nas crianças.<sup>(4,6,7)</sup> A maioria das dissecções traumáticas resultam de acidentes ou atividades violentas, mas também podem resultar de traumatismo triviais ou durante a prática de exercício físico.<sup>(4,5,8)</sup> Os mecanismos de trauma descritos na literatura incluem acidente de viação, queda, traumatismo intraoral, desportos de contacto e acidentes com armas de fogo.

As manifestações clínicas são variáveis, mas a maioria dos doentes desenvolve sinais neurológicos focais, como acidente isquêmico transitório, hemiparésia, parésia de nervos cranianos, afasia, diplopia, convulsões, ataxia e síndrome de Horner.<sup>(1,4,6,8)</sup> As queixas algícas de cefaleias ou dor cervical estão presentes em cerca de metade dos casos e habitualmente precedem os sinais neurológicos focais.<sup>(4,6)</sup> No entanto, estas queixas são menos frequentes em comparação com os adultos em que as queixas algícas são a apresentação clínica mais frequente, presentes em 60-94% dos casos.<sup>(6)</sup> Geralmente, existe um intervalo de tempo livre entre a dissecção e as manifestações clínicas. Os sintomas surgem nas primeiras 24 horas em cerca de 30% dos casos, mas este intervalo pode prolongar-se até 6 a 12 meses após o traumatismo.<sup>(4,7,9)</sup> No caso descrito, ocorreu traumatismo craniano seguido de perda de consciência, com início dos sintomas nas primeiras 24 horas, o que poderia ter contribuído para um diagnóstico mais precoce.

A avaliação combinada por RM e angio-RM com contraste é a melhor abordagem diagnóstica não invasiva na dissecção arterial extra-craniana, tendo elevada sensibilidade e especificidade. Em RM o sinal mais seguro de dissecção é a presença do hematoma mural que expande a parede da artéria e reduz o lúmen do vaso, mas também se pode mostrar estenose luminal, aneurisma dissecante e pseudo-alargamento do lúmen. No entanto, a sua sensibilidade é mais elevada cerca de 48 horas após a lesão vascular.<sup>(3,4,7)</sup> A angiografia digital é o método de eleição no diagnóstico das dissecções arteriais. No entanto, por se

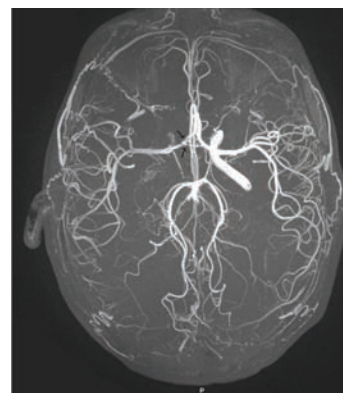


Figura 3. Angio-RM. Diminuição de sinal de fluxo na artéria carótida interna direita logo após o bolbo carotídeo (setas)

tratar de um exame invasivo está reservada para os casos que vão ser submetidos a terapêutica endovascular, em casos de dúvida por exames não invasivos e na suspeita de envolvimento intra-craniano.<sup>(3,4,7)</sup> A ecografia com doppler cervical é útil no diagnóstico, mas o seu papel principal é na monitorização da evolução das dissecções arteriais.<sup>(7)</sup> Neste caso, o diagnóstico foi estabelecido por RM e angio-RM, tendo a ecografia com doppler sido efectuada para confirmar o diagnóstico e avaliar a permeabilização da artéria.

O tratamento das dissecções é controverso, não existindo estudos prospectivos, multicêntricos e randomizados que avaliem as diferentes opções terapêuticas. A terapêutica médica com fármacos hipocoagulantes ou anti-agregantes plaquetários, baseia-se na premissa de que o tromboembolismo é o mecanismo causador da isquemia cerebral nas dissecções arteriais cervicais. Estudos de neuroimagem têm revelado que mais de 90% dos enfartes isquémicos por dissecção arterial são de origem trombo-embólica e não hemodinâmica.<sup>(4,7)</sup> Alguns autores defendem a hipocoagulação com heparina, seguida de hipocoagulação oral, com INR de 2-3, por um período de 6 a 12 meses nos casos sintomáticos.<sup>(4,7,8,11)</sup> A hipocoagulação pode precipitar uma hemorragia subaracnóideia ou intra-parenquimatosa nos casos com dissecção intra-craniana concomitante, e está contraindicada quando há manifestações hemorrágicas.<sup>(4,7,8)</sup> A anti-agregação plaquetária tem sido utilizada mas não existem muitos estudos acerca da sua eficácia. Alguns autores defendem a sua utilização na ausência de sintomas de isquemia cerebral ou quando a hipocoagulação está contraindicada.<sup>(7,8,11)</sup> Quando comparada a terapêutica anti-agregante com a hipocoagulação não foram encontradas diferenças na prevalência ou na recorrência de AVC isquémico em doentes com dissecções extra-cranianas.

<sup>(10)</sup> A terapêutica invasiva, endovascular ou cirúrgica está reservada para os casos sintomáticos ou com déficits neurológicos progressivos apesar da terapêutica anti-trombótica.<sup>(3,7)</sup> A terapêutica instituída foi a hipocoagulação, com a duração que tem sido preconizada, tendo sido suspensa após controlo imagiológico.

A taxa de mortalidade descrita é variável de 5% a 40% bem como a prevalência de déficits neurológicos permanentes em 12% a 80%.<sup>(1,4,5,6,7,11)</sup> As dissecções da artéria carótida interna intra-cranianas têm maior taxa de mortalidade e maior frequência de dissecções recorrentes.<sup>(6)</sup> A recorrência de isquemia pode ocorrer até um ano após a dissecção em até 13% dos casos.<sup>(5,6,7,11)</sup> No caso descrito, houve uma recuperação neurológica completa e ausência de recorrências com tratamento conservador.

A dissecção arterial é uma causa importante e sub-diagnosticada de enfarte isquémico. O seu reconhecimento e a intervenção terapêutica adequada precoce permitem minimizar as sequelas neurológicas. Apesar de raro, o diagnóstico deve ser suscitado sempre que existem sinais neurológicos focais consistentes com isquemia cerebral e/ou história de trauma craniano ou cervical, mesmo que este seja menor e na ausência de evidência externa de traumatismo. É necessário um elevado índice de suspeição através do mecanismo de lesão nos casos em que ainda não ocorreram sintomas neurológicos. As dissecções extra-cranianas podem ser diagnosticadas por meios não invasivos e as dissecções intra-cranianas por angiografia digital. Apesar de controversa, a melhor abordagem terapêutica parece ser o tratamento conservador com observação, hipocoagulação ou anti-agregação plaquetária. É necessária a realização de ensaios clínicos prospectivos e randomizados em crianças.

## Bibliografia

1. Lee Y, Lin K, Wang H, Chou M, Hung P, Hsieh M et al. Craniocervical arterial dissection: a cause of childhood arterial ischemic stroke in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2010; 109(2):156-162.
2. Srinivasan J, Miller SP, Phan TG, Mackay MT. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics* 2009; 124(2):e227-234.
3. Vilela P, Goulão A. Dissecções arteriais e cervicais intra-cranianas: revisão da apresentação aguda clínica e imagiológica de 48 casos. *Act Med Port* 2003; 16:155-164.
4. Russi ME, González G, Crosa R, Pérez-Dueñas B, González-Álvarez V, Campistol J et al. Disecções arteriales craneocervicales en la edad pediátrica: una patologia emergente o infradiagnosticada? *Rev Neurol* 2010; 50 (5):257-264.
5. Chabrier S, Lasjaunias P, Husson B, Landrieu P, Tardieu M. Ischaemic stroke from dissection of the craniocervical arteries in childhood: report of 12 patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2003; 07:39-42.
6. Fullerton HJ, Johnston SC, Smith WS. Arterial dissection and stroke in children. *Neurology* 2001; 57: 1155-60.
7. Chamoun RB, Mawad ME, Whitehead WE, Luerssen TG, Jea A. Extracranial traumatic carotid artery dissections in children: a review of current diagnosis and treatment options. *J Neurosurg Pediatrics* 2008; 2:101-108.
8. Martínez JRB, Bonet JIM, Garrido MCL, Gómez FN, Pérez LL, Martínez AC et al. Infarto cerebral isquémico por disección de arteria carótida interna. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59 (3):286-9.
9. Pozzati E, Giuliani G, Poppi M, Faenza A. Blunt traumatic carotid dissection with delayed symptoms. *Stroke* 1989; 20(3):412-16.
10. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD000255.
11. Borst GJ, Slieker MG, Monteiro LM, Moll FL, Braun KPJ. Bilateral traumatic carotid artery dissection in a child. *Pediatr Neurol* 2006; 34(5):408-11.

## Edema da face e do escalpe: apresentação incomum de Púrpura de Schönlein-Henoch

### Scalp and facial edema: uncommon presentation of Schönlein-Henoch Purpura

Joana Rodrigues<sup>1</sup>, Conceição Costa<sup>1</sup>, Teresa Torres<sup>1</sup>,  
Dalila Rocha<sup>1</sup>, Marta Vila Real<sup>2</sup>, Jorge Sales Marques<sup>3</sup>

#### Resumo

**Introdução:** A Púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) é a vasculite mais frequente na criança. A sua patogénese tem uma base imunológica provável e as suas manifestações podem ser variadas, sendo a púrpura palpável não trombocitopénica a forma de apresentação mais típica. Outros sinais como edema subcutâneo podem também ser encontrados. O tratamento é unicamente de suporte, podendo os corticosteróides estar indicados em situações específicas. A recorrência pode ocorrer em até metade dos casos, especialmente em crianças mais velhas.

**Caso clínico:** Criança de dois anos com uma recidiva de PSH que se manifestou com edema marcado do escalpe, tendo realizado tratamento com corticoterapia e evoluiu favoravelmente.

**Discussão:** Embora o edema subcutâneo seja uma manifestação frequente de PSH, o edema do escalpe é muito raro e pode ser o único sinal de um episódio inaugural ou de uma recorrência, tornando mais difícil o diagnóstico.

**Palavras-chave:** Púrpura de Schönlein-Henoch, scalp, edema.

#### Introdução

A púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) é a vasculite mais frequente na criança, ocorrendo sobretudo entre os 3 e os 10 anos de idade. Tem uma incidência estimada de 14 a 20 crianças por 100.000 habitantes/ano<sup>(1)</sup>. Em Portugal uma revisão casuística de 10 anos num hospital de nível terciário realizada por Rios H e colaboradores (col.) descreve uma mediana de 21 casos/ano<sup>(2)</sup>.

A fisiopatologia de base da PSH é ainda desconhecida, podendo ser desencadeada por vários fatores como infeções ou vacinas. Os achados histológicos característicos são a vasculite leucocitoclástica com deposição de complexos de imunoglobulina A (IgA) nas paredes dos vasos sanguíneos de pequeno calibre<sup>(3)</sup>.

A European League Against Rheumatism e a Pediatric Rheumatology Society definiram em 2006 novos critérios para o diagnóstico de PSH. Assim, a púrpura palpável é estabelecida como critério obrigatório, associando-se a pelo menos um dos seguintes: dor abdominal difusa; biópsia (pele ou rim) apresentando depósitos de IgA; artrite ou artralgia; envolvimento renal com hematuria e/ou proteinúria. Outros sinais e sintomas como edema subcutâneo podem estar presentes<sup>(4)</sup>.

Embora o edema subcutâneo possa ocorrer em até 52%<sup>(5)</sup> dos casos de PSH, o edema da face e/ou escalpe<sup>(6,7)</sup> é muito raro (0,5% dos casos)<sup>(8)</sup>, podendo ser o único sinal de um episódio inaugural e mesmo preceder de 4 semanas a clínica característica, tornando ainda mais difícil o diagnóstico.<sup>(6)</sup> Não ocorrem alterações laboratoriais específicas. O hemograma normal ajuda na exclusão de outras entidades e a ausência de hematuria ou proteinúria exclui o envolvimento renal inicial.<sup>(1)</sup>

#### Abstract

**Introduction:** Schönlein-Henoch Purpura (SHP) is the most frequent vasculitis in children. Its pathogenesis has a probable immunologic basis and its manifestations can be varied, being the most typical the non-thrombocytopenic palpable purpura. Others signs like subcutaneous edema can be present. Treatment is only supportive, except for specific situations which can benefit from steroids. Recurrence can happen in until half of the cases specially in older children.

**Case report:** Two-year-old child with an HSP recurrence which manifested as a large scalp edema having been treated with steroids with favorable evolution.

**Discussion:** Although subcutaneous edema is a frequent manifestation of SHP, scalp edema is very rare and can be the only sign of a first episode or a recurrence, making the diagnosis more difficult.

**Keywords:** Schönlein-Henoch Purpura, scalp, edema.

O tratamento baseia-se em medidas de suporte. Classicamente usados, discute-se atualmente o benefício dos corticosteróides no envolvimento gastrointestinal e renal.<sup>(9,10,11,12)</sup>

A recidiva da PSH pode recorrer em até 30 a 50%<sup>(3)</sup> dos casos, com manifestações clínicas mais ligeiras do que o primeiro episódio<sup>(5,11)</sup>, ocorrendo mais frequentemente nas crianças mais velhas.<sup>(2)</sup>

Apresentamos o caso de uma recorrência de PSH numa criança com dois anos de idade que se manifestou como um edema marcado da face e do escalpe que precedeu o reaparecimento da púrpura.

#### Caso clínico

Criança do sexo masculino, de raça caucasiana, previamente saudável, internada aos 28 meses de idade por púrpura palpável e artrite incapacitante do joelho esquerdo.

Iniciou tratamento com ibuprofeno (na dose de 10 mg/kg/dia) e prednisolona (dose de 1,2 mg/kg/dia), por via oral, tendo ocorrido melhoria clínica e tido alta 3 dias depois, cumprindo mais 8 dias de corticoterapia em regime de redução progressiva. Ocorreu resolução completa da artrite e resolução progressiva das lesões de púrpura.

Duas semanas depois da alta, por queixas intermitentes de cefaleia com 7 dias de evolução e agravamento progressivo, associada a prostração e edema frontal de início muito recente, regressou ao serviço de urgência. Não apresentava febre, vômitos ou alteração do estado de consciência.

<sup>1</sup> Interna Complementar de Pediatria <sup>2</sup> Categoria: Assistente Hospitalar de Pediatria <sup>3</sup> Chefe de Serviço de Pediatria — Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho  
Correspondência: Joana Rodrigues - jolrodrigues@gmail.com

À observação a criança encontrava-se queixosa e prostrada, apirética e com tensão arterial de 91/52 mmHg. Apresentava edema frontal doloroso e púrpura palpável na língua e membros inferiores. O restante exame objetivo era normal.

O hemograma mostrava hemoglobina de 10,7 g/dL, leucocitose ( $24 \times 10^9/L$ ) com neutrofilia ( $16 \times 10^9/L$ ) e trombocitose ( $524 \times 10^9/L$ ). Apresentava creatinina de 0,2 mg/dL, ureia 23 mg/dL, sódio 134 mEq/L e potássio 4,7 mEq/L. A velocidade de sedimentação era de 20 mm/hora e a proteína C reativa foi negativa. O estudo sumário da coagulação e análise sumária de urina eram normais.

A radiografia de crânio não mostrava alterações ósseas e a tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) revelou edema difuso dos tecidos moles, sem alterações no parênquima encefálico (Figura 1).

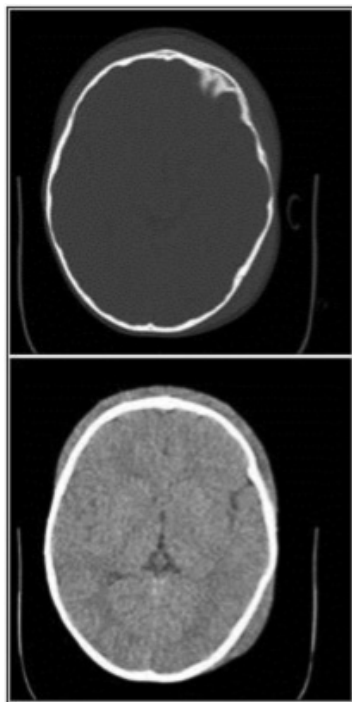


Figura 1 • Edema difuso dos tecidos moles nas regiões bifrontal e parieto-occipito-temporal; parênquima encefálico sem alterações morfológicas, densitométricas ou captações anômalas.

A criança foi readmitida por recidiva de PSH e iniciou prednisona endovenosa (na dose de 2 mg/kg/dia) e ibuprofeno oral (na dose de 10 mg/kg/dia).

O edema agravou ao 2º dia de internamento, atingindo as pálpebras e regiões retroauriculares (Figura 2). A tensão arterial e tira teste urinária mantiveram-se normais. A dose de corticoterapia foi aumentada para 4 mg/kg/dia.

Ao 3º dia de internamento iniciou melhoria do edema e da púrpura. Teve alta clínica 6 dias depois, sob redução de corticoterapia durante mais 5 dias. Foi reavaliada em consulta externa no final do tratamento, encontrando-se assintomático, sem edemas e sem novas lesões purpúricas.

Manteve seguimento em consulta externa durante um ano após o internamento, sem novos episódios de púrpura, com tensão arterial e tira teste urinária persistentemente normais.



Figura 2 • Dia 2 – Agravamento do edema do escalpe com progressão para a região palpebral e retroauricular.

## Discussão

Apesar dos critérios de diagnóstico se encontrarem atualmente bem estabelecidos, têm sido descritos na literatura inúmeros casos de PSH com manifestações clínicas atípicas.

O edema subcutâneo é uma manifestação comum, que surge habitualmente nas mãos e pés. De forma menos frequente pode atingir outros locais, como é o caso da região da face e escalpe.

No caso clínico descrito, o edema subcutâneo localizou-se sobretudo à região do escalpe e peri-orbitária, tendo sido a primeira manifestação de uma recidiva da doença. Em 1992, Ceyhan havia já descrito um caso de edema do escalpe como manifestação inicial de PSH, precedendo em 28 dias os restantes sinais da doença, nomeadamente púrpura, vômitos e dor abdominal e artrite do joelho.<sup>(6)</sup> Outro caso de edema da face com início 3 dias antes da instalação do quadro clínico típico, com dor abdominal e púrpura, foi descrito em 2009 por Hung e col.<sup>(7)</sup>

A tabela 1 descreve a frequência do edema subcutâneo em várias casuísticas de casos de PSH publicadas ao longo do tempo, evidenciando uma grande variabilidade. Naquelas em que foi determinado o número de casos de edema da face e/ou escalpe, verificam-se resultados muito variáveis entre si (entre 0,5 e 12,1%). No entanto, se relacionarmos o total de casos de edema da face e/ou escalpe com o total de casos revistos nestes estudos (14/626), obteremos uma incidência de 2,5%.

O tratamento da PSH deve ser baseado em 3 objetivos: melhoria dos sintomas agudos, atenuação da morbilidade a curto prazo e prevenção da insuficiência renal crônica. Uma vez que os corticosteroides inibem os processos inflamatórios, e tendo em conta a natureza fisiopatológica da doença (deposição de complexos imunes e infiltração



Tabela 1 • Descrição da frequência de edema subcutâneo e da face e/ou escalpe em várias casuísticas

	EDEMA SUBCUTÂNEO	EDEMA DA FACE E/OU ESCALPE
<i>Rios, 2009<sup>2</sup></i> (n=98)	41 (42%)	Não quantificado
<i>Trapani, 2005<sup>5</sup></i> (n=150)	78 (52%)	Não quantificado
<i>Anil, 2009<sup>8</sup></i> (n=430)	34 (7,9%)	2 (0,5%)
<i>Kumar, 1998<sup>13</sup></i> (n=45)	21 (47%)	Não quantificado
<i>Nussinovitch, 1998<sup>15</sup></i> (n=155)	7 (4,5%)	7 (4,5%)
<i>Wananukul, 1997<sup>16</sup></i> (n=41)	Não quantificado	5 (12,1%)
<i>Chen, 2013<sup>17</sup></i> (n=120)	Não quantificado	5 (4,2%)

leucocitária), aqueles têm sido postulados como eficazes nesses 3 objetivos terapêuticos, embora esta opção se mantenha controversa<sup>(11)</sup>. A sua utilização concomitante à adoção de medidas de suporte (incluindo analgésicos e anti-inflamatórios), com frequências entre 13%<sup>(5)</sup> e 24,2%<sup>(8)</sup> dos casos, tem sido reservada sobretudo para casos de envolvimento gastrointestinal grave, artrite incapacitante e/ou nefropatia grave<sup>(2,5,8,12,13)</sup>. Menos frequentemente foram usados em casos de orquite ou envolvimento cutâneo grave<sup>(14)</sup>. Deng e col., em 2010, publicaram um estudo comprovando o benefício da corticoterapia e terapêutica imunossupressora num conjunto de 425 casos de PSH divididos nas formas ligeira, moderada e grave, conforme as manifestações abdominais, articulares e renais. Concluíram que na forma ligeira a utilização de hidrocortisona reduz o tempo até a remissão da doença; na forma moderada o mais indicado será a metilprednisolona e na forma grave a melhor opção será a associação do corticosteroide com um imunossupressor.<sup>(11)</sup>

Em 2007 e 2010, Weiss e col. publicaram um estudo de revisão e um estudo retrospectivo de casos, respetivamente, que ambos apontam para o benefício da corticoterapia no prognóstico das manifestações gastrointestinais e renais graves<sup>(9,10)</sup>. Por outro lado, num estudo prospectivo com 223 crianças na Finlândia<sup>(18,19)</sup> e numa meta-análise da Cochrane<sup>(20)</sup> os corticosteroides não evidenciaram benefício em relação ao desenvolvimento de nefropatia, à evolução clínica aos 6 meses de doença ou na prevenção da doença renal.

A recidiva é descrita na literatura com uma frequência variável. Dois estudos, de 150 e 430 casos de PSH, em que ocorreram 35%<sup>(5)</sup> e 5,2%<sup>(8)</sup> de recidivas, respetivamente, foi encontrada uma relação estatisticamente significativa com a utilização de corticosteróides no episódio inicial. Outros estudos descrevem incidências até 36%<sup>(2,11,13,14)</sup>. No caso clínico descrito a corticoterapia foi utilizada, quer no primeiro quer no segundo internamento da criança, pelo seu efeito anti-inflamatório, de forma a conseguir o alívio sintomático e acelerar a resolução dos edemas, no primeiro caso articular e no segundo subcutâneo. A evolução clínica acabou por ser favorável. No entanto, à luz da literatura atual o seu uso neste caso é discutível, e desconhece-se se o curso da doença teria sido diferente, nomeadamente em termos de resolução dos sintomas e ocorrência de recidiva, se não se tivesse tomado esta opção terapêutica.

### Conclusões

O edema do escalpe é uma manifestação pouco frequente de PSH, ocorrendo em cerca de 2,5% dos casos, e que por esse motivo e por por vezes preceder até vários dias os outros sinais clínicos da doença pode dificultar o diagnóstico. Na abordagem da doença, a terapêutica a instituir deve basear-se em medidas de suporte, mantendo-se atualmente a controvérsia em relação ao benefício dos corticosteroides, seja na resolução dos sintomas agudos ou na prevenção de recidivas e sequelas renais.

### Bibliografia

- Ardoin S, Fels E. Henoch-Schönlein purpura. In: Kliegman R, Stanton B, St Geme J, Schor N, Behrman R, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2011;868-71.
- Rios H, Rodrigues F, Januário L. Púrpura de Henoch-Schönlein – Casuística de um hospital central, 1996-2006. Acta Pediatr Port 2009;40(6):274-7.
- Brogan P, Bagga A. Leucocytoclastic vasculitis. In: Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C, editors. Textbook of Pediatric Rheumatology, 6th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2005;483-90.
- Kamath N, Rao S. Henoch-Schönlein purpura: An update. Indian J Rheumatol 2012;7(1) (Suppl):92-8.
- Trapani S, Micheli A, Grisolia F et al. Henoch Schonlein Purpura in Childhood: Epidemiological and Clinical Analysis of 150 Cases Over a 5-year Period and Review of Literature. Semin Arthritis Rheum 2005;35:143-53.
- Ceyhan M. Scalp and facial edema preceding Schönlein-Henoch syndrome by 28 days. Pediatr Dermatol 1992;9(3):311.
- Hung TY, Liu MC, Hsu CF et al. Facial edema as the initial presentation of Henoch-Schönlein purpura in a 5-year-old boy. Pediatr Emerg Care 2009;25(1):31-2.
- Anil M, Aksu N, Kara OD et al. Henoch-Schönlein purpura in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. Turk J Pediatr 2009;51:429-36.
- Weiss PF, Feinstein JA, Luan X et al. Effects of Corticosteroid on Henoch-Schönlein Purpura: A Systematic Review. Pediatrics 2007;120:1079-87.
- Weiss PF, Klink AJ, Localio R et al. Corticosteroids May Improve Clinical Outcomes During Hospitalization for Henoch-Schönlein Purpura. Pediatrics 2010;126(4):674-81.
- Deng F, Lu L, Zhang Q et al. Henoch-Schönlein purpura in childhood: treatment and prognosis. Analysis of 425 cases over a 5-year period. Clin Rheumatol 2010;29:369-74.
- Peru H, Soylemezoglu O, Bakkaloglu SA et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. Clin Rheumatol 2008;27:1087-92.
- Kumar L, Singh S, Goraya JS et al. Henoch-Schönlein Purpura: the Chandigarh experience. Indian Pediatr 1998;35:19-26.
- Alfredo CS, Nunes NA, Len CA et al. Henoch-Schönlein purpura: recurrence and chronicity. J Pediatr (Rio J) 2007;83(2):177-80.
- Nussinovitch M, Prais D, Finkelstein Y et al. Cutaneous Manifestations of Henoch-Schönlein Purpura in Young Children. Pediatr Dermatol 1998;15(6):426-8.
- Wananukul S, Watana D, Pongprasit P. Henoch-Schönlein purpura in Thailand: review of 41 children. J Med Assoc Thai 1997;80(11):686-92.
- Chen O, Zhu XB, Wang YB et al. Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. Afr Health Sci 2013;13(1):94-9.
- Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. Arch Dis Child 2010;95:877-82.
- Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schönlein purpura: a 6-month prospective study. Arch Dis Child 2010; 95:871-6.
- Chartapisak W, Opatirakul S, Hodson EM, et al. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein Purpura (HSP). Cochrane Database Syst Rev 2009;8(3):CD005128.

# O decreto-regulamentar sobre evicção de doentes dos estabelecimentos de educação, por virtude das doenças infectocontagiosas: é imperioso a sua derrogação

«Se o conhecimento pode criar problemas, não é através da ignorância que poderemos solucioná-los»  
Isaac Asimov

«O homem que vai mais longe é quase sempre aquele que tem coragem de arriscar».  
Dale Carnegie

## Resumo

Passaram-se quase 20 anos sobre a publicação do Decreto-Lei regulamentar sobre evicção de crianças das creches, jardins-de-infância e escolas em virtude de doenças infecciosas. Será oportuno a revogação do atual documento, tendo em conta as profundas modificações epidemiológicas, a melhoria dos conhecimentos científicos mas também as modificações sociais e económicas verificadas nestas duas décadas. Mas será de primordial importância que a legislação futura sobre a evicção por virtude das doenças infecciosas não se esgote no Decreto-Lei. Será imperativo a elaboração de normas de orientação para toda a situação clínica que possa ser alvo de exclusão de crianças. Normas semelhantes às praticadas em vários países desenvolvidos. Para que não haja arbítrios e/ou dogmatismos.

## Summary

The publication of the regulatory Decree Law about the eviction of child daycare centers, gardens for children and schools due to infectious diseases was 20 years ago. The abolish of the current document will be appropriate, taking into account the profound epidemiological changes, the improvement of the scientific knowledge and the social and economic changes involved in these two decades. However it is crucial that, the future legislation of eviction by virtue of infectious diseases, is not ONLY BASED in Decree-Law.

It will be imperative to develop standards for all clinical situations that may be subject to exclusion of children from schools. In fact, it should be applied similar standards to those practiced in many developed countries and therefore, to avoid judgments and/or dogmatisms.

## ACRÓNIMOS

**DL.95** – decreto-regulamentar nº 3/95, do Diário da República, de 27 de janeiro de 1995

**EβHGA** – estreptococo β-hemolítico do grupo A

## Introdução

O vigente decreto-regulamentar sobre evicção de crianças e adolescentes dos estabelecimentos de educação, por virtude de doença infectocontagiosas, o decreto-regulamentar nº 3/95, do «Diário da República», I Série-B, nº 23, de 27 de janeiro de 1995 (DL.95) tem quase 20 anos <sup>(1)</sup>. As profundas modificações epidemiológicas resultante da melhoria das condições de vida e da vacinação universal, associado aos melhores conhecimentos científicos, justificam a imperiosa derrogação de medidas hoje obsoletas <sup>(2)</sup>.

Também as extraordinárias modificações sociais e económicas dos séculos XX e XXI, com profundas repercussões na família, no trabalho feminino e na necessidade da preservação dos empregos de ambos os pais, justificam a obrigação de se ter em conta as condições familiares e profissionais dos pais aquando da recomendação da exclusão duma criança doente dum estabelecimento de educação <sup>(2,3)</sup>.

Mais do que nunca, impõe-se bom senso e rigor científico em toda a situação que exija consequente absentismo ao trabalho dos pais: a exclusão dos filhos das creches, dos infantários e escolas com justa causa; a não exclusão por doenças benignas e autolimitadas, sem real benefício nem para os doentes nem para os conviventes <sup>(2,11)</sup>.

Em 2011 a Sociedade Portuguesa de Pediatria nomeou uma comissão de «peritos» para propor a derrogação do DL.95. Os resultados dessa comissão científica tardam em aparecer. Se aparecerem...

O processo dialético da legislação sobre evicção por virtude de doença infectocontagiosas

A exclusão de crianças de estabelecimentos de educação por virtude de doença infectocontagiosas está regulamentada desde 1961, com derrogações em 1977 (16 anos depois) e em 1995 (intervalo de 18 anos) <sup>(1)</sup>. Volvidos 19 anos, são prementes novas alterações.

## As doenças do decreto-Lei e respetivas críticas à luz do século XXI

São 15 as doenças catalogadas no DL.95 <sup>(1,2)</sup>:

- 1) **Difteria** – doença mais conhecida por «garrotilho»; há décadas que não são declarados casos em Portugal.
- 2) **Escarlatina** e outras infeções da garganta (faringites / amigdalites) por estreptococo β-hemolítico do grupo A (EβHGA). Consta do DL.95:
  - a) «O afastamento deve manter-se até à cura clínica, devendo, contudo, terminar após a apresentação de análise do exsudado nasofaríngeo negativa para o EβHGAA, exceto no caso de início de antibioterapia correta. Esta opção nunca acontece pois todas as infeções da orofaringe suspeitas ou confirmadas pelo EβHGA são medicadas».
  - b) Antibioterapia correta: «o afastamento termina vinte e quatro horas após o início do tratamento».



A este propósito justifica-se alguns comentários:

- Apenas ≈ 30% das amigdalites são bacterianas pelo EβHGA (≈ 70% são virusais); e, antes dos 2 anos de idade, ≈ 90% são virusais.

Se a escarlatina justifica a exclusão sem críticas, as amigdalites / faringites só por si, sem realização de teste rápido e/ou de cultura para o EβHGA, não são motivo para a exclusão sistemática <sup>(6-8)</sup>, pois a probabilidade de erro rondará os 70%.

Na maioria dos casos de amigdalite / faringite, a exclusão deverá assentar na prova da infeção por EβHGA, só possível pela realização de teste rápido <sup>(6-8)</sup>; a morosidade do resultado da cultura das secreções da orofaringe retira-lhe valor prático no dia-a-dia.

**3) Febre tifóide e paratifóide** – são situações muito raras atualmente; as recomendações confundem-se com as das gastroenterites.

**4) Hepatite A** – atualmente é muito rara; mantém-se as recomendações prévias <sup>(2-11)</sup>.

**5) Hepatite B** – Na maioria dos países foi retirada do catálogo das doenças de exclusão <sup>(7-11)</sup>.

**6) Impétigo** – «O afastamento deve manter-se até à cura clínica ou até à apresentação de declaração médica comprovativa da não existência de risco de contágio».

Em relação ao impétigo, na generalidade dos países foi adotado: «Se antibioterapia correta, o afastamento termina vinte e quatro horas após o início do tratamento» <sup>(7-10)</sup>. Em França não é exigida a evicção se as lesões estiverem cobertas <sup>(3-11)</sup>. Em contrapartida, nas formas extensas ou se as lesões que não podem ser protegidas, é exigida a exclusão por 3 dias, com início após o começo da antibioterapia <sup>(11)</sup>.

**7) Infecções meningocócicas - meningite e sépsis** – «O afastamento deve manter-se até à cura clínica».

**8) Parotidite epidémica** – Consta no DL.95: «O afastamento deve manter-se por um período mínimo de nove dias após o aparecimento da tumefação glandular».

**Parotidite:** Em alguns países o afastamento foi reduzido de 9 para 5 dias <sup>(4,6,9)</sup>. Em Portugal, a vacinação universal com a VASPR (vacina combinada contra o sarampo, a parotidite epidémica e a rubéola), associada aos 95% de eficácia da vacina <sup>(12)</sup>, justifica que, atualmente a larguíssima maioria dos diagnósticos de «papeira» (parotidite epidémica) sejam erros de diagnóstico. Maioritariamente tratam-se de adenites bacterianas ou de parotidites recorrentes, entidade relativamente rara, mas comum para os pediatras <sup>(13)</sup>. Em mais de 30 anos de trabalho no Hospital Pediátrico de Coimbra, apenas me lembro de raros casos de meningite pelo vírus da parotidite, todas há mais de 20 anos.

Na minha experiência pessoal (informatizada), em 20 anos diagnostiquei (cl clinicamente) 43 parotidites: 20 parotidites epidémicas, 17 até 1997; 1 em 2005; 1 em 2006 e 1 em 2010) e 22 parotidites recorrentes (em 9 crianças) e 1 parotidite bacteriana. Desde Janeiro de 1998, das 21 parotidites diagnosticadas, 17 eram parotidites recorrentes (7 crianças), 3 parotidites epidémicas e 1 parotidite bacteriana.

As complicações da parotidite são raras <sup>(12)</sup>. A mais comum é a meningite e a meningoencefalite. Estas têm bom prognóstico, evoluindo em regra para a cura sem sequelas. A epididimo-orqueite só ocorre nos adolescentes, pelo que não deve preocupar em idades mais baixas <sup>(12)</sup>. Outras complicações possíveis são excecionalmente raras <sup>(12)</sup>.

Estas são algumas das razões para que a parotidite epidémica já não faça parte do catálogo das DIC na Suíça <sup>(7-8-10)</sup> e em França <sup>(11)</sup>. Como alternativa é proposto que seja conferido o estado vacinal do doente e das outras crianças e adultos conviventes; é sugerida uma 2ª dose da vacina para os vacinados apenas com uma dose; aos não vacinados, é sugerido o início imediato da vacinação (logo a partir dos 6 meses de idade) <sup>(7,8,10)</sup>.

**9) Poliomielite** – Está praticamente erradicada do Mundo.

**10) Rubéola** – Consta do DL.95: «O afastamento deve manter-se pelo período mínimo de 7 dias após o início do exantema» <sup>(2-3)</sup>.

A rubéola é das doenças mais benignas que existe para uma criança, exceto para o feto nos 3 primeiros meses de gravidez. Impõe-se, portanto, que as adultas cuidadoras estejam imunes, seja porque foram vacinadas <sup>(11)</sup> ou tenham contraído a doença em idade pediátrica.

A vacinação universal justifica que os casos atribuídos a «rubéola» sejam hoje ≈ 100% de erros de diagnósticos <sup>(14)</sup>.

Por estas razões, na França <sup>(11)</sup> e na Suíça <sup>(7,8,10)</sup>, a rubéola foi retirada da lista das doenças de evicção obrigatória.

Como alternativa à exclusão das crianças com rubéola, essas normas doutros países propõem que seja conferido o estado vacinal do doente e das outras crianças e adultos conviventes; é sugerida uma 2ª dose da vacina para os vacinados apenas com uma dose; aos não vacinados, é sugerido o início imediato da vacinação (logo a partir dos 6 meses de idade) <sup>(7,8,10,11)</sup>.

**11) Sarampo** – É uma raridade atualmente; a maioria dos casos diagnosticados são também erros de diagnóstico <sup>(14)</sup>; devem manter-se as recomendações prévias <sup>(2,3)</sup>.

**12) Tinha** – Para poder voltar à «escola» é obrigatória declaração médica de que iniciou tratamento;

**13) Tosse convulsa** – «O afastamento deve manter-se durante cinco dias após o início da antibioterapia correta».

A tosse convulsa tem vindo a ser cada vez mais frequente e prevê-se que aumente nos próximos anos (não obstante a vacina). A progressiva perda da imunidade conferida pela vacina, sendo de quase 0% aos 12 anos, poderá vir a transformar a tosse convulsa um caso sério de saúde pública <sup>(15)</sup>.

**14) Tuberculose pulmonar** – «O afastamento deve manter-se até à apresentação de declaração médica comprovativa de ausência de risco de contágio passada com base no exame bacteriológico».

Esta norma, em regra, é injusta para as crianças até à idade escolar (inclusive), pois a tuberculose quase nunca é contagiosa até à adolescência <sup>(9)</sup>.

Em relação a tuberculose com localização não pulmonar, nalguns países as normas são explícitas: a criança não é obrigada à exclusão se o seu estado clínico lhe permitir ir à escola ou ao infantário <sup>(7,8)</sup>. Mas deverá ressaltar-se destas normas, a tuberculose cutânea ou com drenagem cutânea <sup>(9)</sup>.

Assim, peritos recomendam que as crianças (desde que medicadas e capazes de realizar as tarefas comuns) frequentem os estabelecimentos de ensino e/ou educação <sup>(9)</sup>. As crianças mais velhas, os adolescentes e os adultos (potenciais bacilíferos) obviamente deverão ser alvo duma maior exigência para voltar a frequentar os estabelecimentos de educação, incluindo sempre a procura da potencial fonte de infeção no próprio staff da instituição <sup>(9)</sup>.

**15) Varicela** – «O afastamento deve manter-se durante um período de cinco dias após o início de erupção».

Esta norma é assim assumida em quase todos os países do mundo. Contudo, no Canadá desde 1999 <sup>(16,17)</sup>, na Suíça <sup>(7,8,10)</sup> e em França <sup>(11)</sup>, o afastamento não é atualmente obrigatório. A criança poderá voltar à creche, ao infantário ou à escola uma vez confortável para participar nas atividades do grupo; ou nunca sair da instituição se se mantiver sempre confortável <sup>(7,8,10,11,16,17)</sup>.

O facto da exclusão da criança doente não impedir a propagação da varicela, justifica que, 15 anos após a instituição desta medida em 1999 <sup>(16)</sup>, as normas Canadianas de 2014 reiterem a **não** exclusão das crianças com varicela <sup>(17)</sup>.

da Educação. Também surpreendente é o não contributo do Ministério da Saúde na elaboração das normas das creches e jardins-de-infância que deveriam reger as indicações para a exclusão das crianças.

Como se tratasse de um país diferente. O espírito de «quinta», «quintinas» começa logo nas tutelas (Ministérios).

Nada que o bom senso, a vontade e o diálogo não resolvessem.

**Para refletir:** a varicela é uma doença muito grave, potencialmente mortal na grávida, no feto e no recém-nascido. Assim, toda a mulher em idade fértil deve estar imune antes de engravidar. Paradoxalmente, com as recomendações vigentes em Portugal, quando ocorre uma oportunidade de contrair a doença em criança (período da vida em que a varicela em regra é muito benigna), são minimizados as possibilidades de contágio. Isto é, toda a mulher tem de adquirir imunidade para a varicela, mas a norma vigente tem como objetivo exatamente o oposto. Que incongruência!

### Papel dos profissionais de educação nas indicações para a exclusão

A aplicação do DL.95 implicará sempre um diagnóstico. Isto é, está vocacionado para o médico <sup>(1)</sup>. Isso será restritivo no dia-a-dia para os profissionais de educação.

As recomendações para a exclusão a ser propostas por profissionais de educação, deveriam basear-se na capacidade (ou não) da criança

em participar nas atividades do grupo (Quadro I) <sup>(2,3)</sup> e na valorização dos sinais clínicos de doença potencialmente grave. Implicitamente, estas recomendações ultrapassarão, em muito, as orientações do DL.95 <sup>(2,3,6-11)</sup>.

**Quadro 1:** Critérios de exclusão para aplicação por profissionais de educação, baseados nas capacidades da criança em realizar ou não as atividades do dia-a-dia:

#### Caberá aos profissionais de educação especificar o grau de severidade das manifestações da doença em 3 graus <sup>(2)</sup>:

- **Grau 1:** As crianças que manifestam pouca vivacidade e atividade, com sinais e/ou sintomas que impedem o seu envolvimento nas atividades do grupo. Nestas situações justificar-se-á sempre a exclusão.
- **Grau 2:** As crianças reduzem a sua atividade habitual normal, pela presença de sintomas, por exemplo por terem febre e ou dor. Nestas justificar-se-á dar o benefício da dúvida. Uma vez aplicado um antipirético ou analgésico, se elas se mantêm neste Grau 2, deverá considerar-se contactar com os pais e depois decidirem. Se passarem para o Grau 3, a decisão será em função disso.
- **Grau 3:** As crianças que, apesar de doentes, manifestam interesse pelas atividades e têm envolvimento total nas atividades do grupo e não apresentam sintomas sistémicos de doença compatíveis com doença potencialmente grave, poderão manter-se na creche ou jardim-de-infância, exceto se têm alguma das doenças referidas no DL.95.

A exclusão das crianças dos estabelecimentos de educação, por virtude de doenças infecciosas, está muito longe de se esgotar em qualquer decreto-lei, quando o alvo são os profissionais de educação.

À semelhança do que existe noutros países <sup>(6-11,17)</sup>, será **imperativo** a elaboração de normas dirigidas especificamente aos profissionais de educação.

### Arbitrariedade na aplicação da exclusão e seus nos prazos e a necessidade de punição dos infratores

Ninguém pode invocar não conhecer a lei, isto é o DL.95. Todos são obrigados a conhecê-la(o). E, legalmente, todos poderemos ser punidos pelo seu não cumprimento, seja por defeito ou por exagero.

Mas a generalidade dos profissionais de educação e mesmo dos profissionais de saúde não conhecem o DL.95. Daí os atropelos que se verificam, todos os dias, ao DL.95, baseados no arbítrio e na conveniência, em regra com exageros, mas também com omissões.

### A necessidade da concertação de quatro Ministérios

Não deixam de ser surpreendentes as incongruências e divórcio entre os Ministérios que deveriam estar envolvidos: o da Educação, com tutela exclusiva dos jardins-de-infância, o da Solidariedade, Emprego e Segurança Social, que tutela as creches, o Ministério da Saúde, o único com competência criar normas cientificamente corretas sobre questões de saúde e o Ministério da Justiça para legislar e fazer cumprir essas normas.

Normas obsoletas exigidas pelo Ministério da Solidariedade, Emprego e Segurança Social, felizmente não fazem parte das normas do Ministério



### É preciso não ter receio de mudar

Mas não bastará mudar por mudar. Não bastará copiar normas de outros países. Dever-se-á sim aproveitar o que de melhor tem cada norma desses países.

«A **coragem** é a primeira das qualidades humanas, porque é a qualidade que garante as demais» disse *Winston Churchill*. «Nenhum indeciso é conhecido por grandiosos feitos» (desconhecido).

Será preciso ter coragem para criar normas muito diferentes das vigentes, assentes nos conhecimentos científicos atuais e sem medo dos «velhos do restelo».

Hoje, mais do que nunca, são precisas **Normas capazes de acordar os adormecidos, de abanar os acomodados e de fazer tremer os formatados.**

## Normas e o seu cumprimento



Figura 1 • Os símbolos da justiça: sem espada nunca haverá justiça.

## Necessidade do envolvimento do Ministério da Justiça

Manuel Salgado

Não acredito em leis, nem vejo qualquer interesse na elaboração de normas sem a punição dos prevaricadores. Não serão cumpridas e, quando muito, serão contornadas. Sem espada, nunca haverá justiça. (Figura 1).

## Bibliografia

1. Salgado N, Salgado M. Parecer jurídico sobre evicção das creches, jardins-de-infância, escolas e piscinas coletivas por virtude de doenças infecto-contagiosas. *Saúde Infantil* 2012; 34 (2): 8-20.
2. Salgado M. Critérios de exclusão de crianças das creches, dos jardins-de-infância e das escolas por virtude de doenças infecciosas. *Saúde Infantil* 2012;34(2):21-8.
3. Shope TR. Infectious diseases in early education and child care programs. *Pediatr Rev* 2014;35(8):182-92.
4. Shope TR, Hashikawa NA. Exclusion of mildly ill children from childcare. *Pediatric Annals* 2012;41(5):294-8.
5. Mahoney D. AAP Updates Guidelines for Infectious Disease Exclusions. *Pediatr News* 2009;44(2):<http://www.pediatricnews.com/single-article/aap-updates-guidelines-for-infectious-disease-exclusions/41e5cf83e0e665871c91a0963199da3b.html>.
6. Aronson SS, Shope TR. Managing Infectious Diseases in Child Care and Schools. A Quick Reference Guide, 3rd edition. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, 2013.
7. Fédération Fribourgeoise des Crèches et Garderies. Prevention des maladies infectieuses dans les structures d'accueil de la petite enfance. Service du Médecin Cantonal; Service de l'Enfance et de la Jeunesse: secteur des milieux d'accueil. Dernière mise à jour 25.02.2011. Accessible en: [http://www.fr.ch/smc/files/pdf30/manuel\\_prevention\\_maladies\\_infectieuses\\_110301\\_f.pdf](http://www.fr.ch/smc/files/pdf30/manuel_prevention_maladies_infectieuses_110301_f.pdf).
8. Vaudaux B, Anderau R, Duperrex O, et al. Recommandations Romandes et Tessinoises d'Éviction (Pré)scolaire pour Maladie Transmissible, 2005. [http://www.vd.ch/fileadmin/user\\_upload/organisation/dfj/sesaf/odes/Documentation/evictions\\_scolaires\\_romandie\\_et\\_tessin\\_04\\_07\\_2005.pdf](http://www.vd.ch/fileadmin/user_upload/organisation/dfj/sesaf/odes/Documentation/evictions_scolaires_romandie_et_tessin_04_07_2005.pdf).
9. Grossman LB. Infection Control in the Child Care Center and Preschool. DemosMedical. New York. 2012.
10. Pelaud N, Wyler-Lazarrevic CA, Freudweiler C, Lambet C, Maire-Amiot A. Prevention des Maladies Infectieuses et Mesures d'Hygiène dans les Institutions de la Petite Enfance – IPE. République et Canton de Geneve. Département de l'Instruction Publique, de la Culture et du Sport. Office de l'Enfance et de la Jeunesse. Service de Santé de l'Enfance et de la Jeunesse. 5ème édition / Septembre 2014. <http://edu.ge.ch/ssj/spip.php?article279http://svrintranet/portal/>.
11. Commission Spécialisée Maladies Transmissibles. Haut Conseil de la Santé Publique. Survenue de las Maladies Infectieuses dans une Collectivité. Conduites à tenir. Collection Avis et Report. 28 Septembre 2012. [http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2012\\_maladieinfectieusecollectivite\\_HCSP.pdf](http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2012_maladieinfectieusecollectivite_HCSP.pdf).
12. Cherry JD. Mumps virus. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009: 2451-61.
13. Leerdam CM, Martin HCO, Isaacs D. Recurrent parotitis of childhood. *J Paediatr Child Health* 2005; 41:631-4.
14. Black JB, Durigon E, Kite-Powell K, et al. Seroconversion to human herpesvirus-6 and human herpesvirus-7 among Brazilian children with clinical diagnosis of measles and rubella. *Clin Infect Dis* 1996;23(5):1156-8.
15. Faro AC, Estanqueiro P, Salgado M. A tosse convulsa voltou? *Saúde Infantil* 2008;30(3):127-30.
16. Infectious Diseases and Immunizations Committee, Canadian Paediatric Society. School and daycare exclusions policies for chickenpox: A rational approach. *Paediatr Child Health* 1999;4 (4):287-8.
17. Region of Waterloo Public Health Infectious Disease Program. Guidelines for Prevention and Management of Infectious Diseases in Schools. October 2014. [http://www.chd.region.waterloo.on.ca/en/healthyLivingHealthProtection/resources/IDPreventionManagement\\_SchoolGuidelines.pdf](http://www.chd.region.waterloo.on.ca/en/healthyLivingHealthProtection/resources/IDPreventionManagement_SchoolGuidelines.pdf).