

editorial

Intervenção precoce em Portugal do Projeto Integrado de Intervenção Precoce do Distrito de Coimbra (PIIP) ao Sistema Nacional de Intervenção Precoce na Infância (SNIPI)

A evidência científica estabelece uma base empírica sólida, que demonstra a importância dos primeiros anos no estabelecimento da aprendizagem ao longo da vida e corrobora de forma inequívoca a convicção expressa no conhecido ditado popular **“de pequenino se torce o pepino”**.

Curiosamente, uma imensa quantidade de investigação em neurociências feita nas últimas décadas, converge de forma notável com muitos séculos de senso comum, nos princípios básicos que estão na base do desenvolvimento nos primeiros anos de vida.

A Intervenção Precoce na Infância (IPI) consiste numa gama de serviços multidisciplinares prestados a crianças dos 0-5 anos, com perturbações do seu desenvolvimento ou fatores de risco, de forma a promover saúde e bem-estar, reforçar competências emergentes, minimizar atrasos, remediar disfunções, prevenir deterioração funcional e promover capacidades parentais adaptativas e funcionamento familiar em geral ¹.

A IPI não é uma técnica específica. É um processo que se inicia no rastreio universal e identificação dos problemas de desenvolvimento e fatores de risco biológicos e ambientais, idealmente realizado pelos cuidados de saúde primários em consultas de saúde infantil, passa pela seleção dos casos a apoiar, pela avaliação da criança no seu contexto sociofamiliar e pela elaboração e implementação de um plano individualizado de intervenção.

O conceito e essencialmente as práticas de IPI têm evoluído de forma bastante significativa. De serviços “centrados na criança”, utilizando métodos semelhantes aos utilizados pela educação especial e terapias com crianças mais velhas, evoluiu para uma gama de serviços individualizados, “centrados na família”, prestados por equipas transdisciplinares, de forma inclusiva, numa base comunitária.

A década de 90 foi a mais produtiva no campo da IPI em Portugal. Evoluiu de um serviço emergente, prestado numa lógica centrada na criança, para uma área em rápido crescimento, com um enquadramento conceptual completamente diferente ^{2,3,4}. Parte desta extraordinária evolução foi desencadeada pela implementação em 1989 do Projeto Integrado de Intervenção Precoce do Distrito de Coimbra (PIIP), que resultou da articulação formal da Administração Regional de Saúde (ARS) do Centro, do Centro de Desenvolvimento da Criança do Hospital Pediátrico de Coimbra, (Centro Hospitalar de Coimbra), da Direção Regional de Educação, do Centro Distrital de Segurança

Social de Coimbra e da Associação Portuguesa de Pais e Amigos do Cidadão com Deficiência Mental (APPACDM) ⁵.

O PIIP foi um programa de IPI de base comunitária, que tinha por objetivo prestar serviços individualizados e abrangentes, a crianças, inicialmente dos 0-3 anos, posteriormente dos 0-5 anos, com necessidades especiais e suas famílias, envolvendo formalmente Saúde, Educação e Segurança Social. A sua implementação constituiu o ponto de partida dum processo sem retorno, do desenvolvimento da intervenção precoce em Portugal.

O modelo concetual baseado numa intervenção ecológica e centrada na família e a estrutura intersectorial do PIIP de Coimbra, que incluía equipas concelhias de intervenção coordenadas por uma equipa distrital, envolvendo em ambos os níveis elementos dos 3 setores e de instituições locais, iniciou uma mudança paradigmática na IPI em Portugal ^{4,5}.

Este processo culminou na publicação em 1999 do Despacho Conjunto 891/99, dos Ministérios da Saúde, Educação e Segurança Social, e posteriormente do Decreto-lei 281/2009, que criou e regulamenta o Sistema Nacional de Intervenção Precoce na Infância (SNIPI). Este sistema desenvolve-se através da atuação coordenada dos Ministérios do Trabalho e da Solidariedade Social (MTSS), da Saúde (MS) e da Educação (ME), com envolvimento das famílias e da comunidade ^{6,7}.

O sucesso e a eficácia da intervenção junto de crianças e famílias resultam necessariamente do assegurar por cada um dos parceiros, não só da sua participação em trabalho intersectorial nas diferentes equipas (nacional, regionais, distritais e locais), mas também do cumprimento adequado das suas funções específicas.

As funções específicas do Ministério da Saúde incluem, entre outras ⁷:

- Assegurar a deteção, sinalização e acionamento da IPI
- Encaminhar as crianças para consultas ou centros de desenvolvimento, para efeitos de diagnóstico e orientação especializada.
- A ineficácia na identificação atempada de crianças elegíveis para intervenção precoce pelos Cuidados de Saúde Primários (CSP), assim como a demora exagerada no atendimento em consultas de desenvolvimento de crianças-alvo para serviços de intervenção precoce, são dos principais responsáveis pelo atraso no início da IPI e dos fatores que mais comprometem a sua qualidade e eficácia.

Objetivamente, quando se avalia o sistema, constata-se a este respeito em todo o país, falhas generalizadas por parte dos serviços da saúde, concretamente a não sinalização ou a sinalização tardia de crianças e famílias para as Equipas Locais de Intervenção (ELI), associadas a uma reduzida capacidade de resposta por parte das consultas e centros de desenvolvimento.

A entrada em vigor de legislação na área da IPI e a atribuição de responsabilidades específicas ao Ministério da Saúde, torna imperioso que os serviços de saúde se organizem a nível nacional, de forma a:

- Assegurar um sistema de deteção, sinalização, avaliação e acionamento do processo de IPI, o mais eficaz possível. Esta é claramente uma tarefa da responsabilidade dos CSP;
- Melhorar a participação dos profissionais dos CSP, nas equipas locais de IPI;
- Assegurar o acesso imediato a consultas/centros de desenvolvimento, de todas as crianças envolvidas na IPI, para efeitos de diagnóstico e orientação especializada;
- Garantir uma boa coordenação entre os CSP, as consultas de desenvolvimento e as estruturas regionais e locais do SNIPI, nomeadamente através da criação de “consultas de referência para a IPI”.

José Boavida Fernandes

*Pediatra do Neurodesenvolvimento do Hospital Pediátrico,
Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC)
Representante do Ministério da Saúde na Comissão de Coordenação,
Sistema Nacional de Intervenção Precoce na Infância (SNIPI)*

Bibliografia

1. Shonkoff JP, Meisels S J. Early childhood intervention: a continuing evolution. In: Meisels S J, Shonkoff JP. Handbook of Early Childhood Intervention. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
2. Boavida JE, Borges L. Community involvement in early intervention – A Portuguese perspective. Inf. Young Children 1994; 7: 42-50.
3. Boavida J, Carvalho L. A comprehensive early intervention training approach: Portugal. In: Odom SL, Hanson MJ, Blackman JA, Kaull S. Early intervention practices around the world. Baltimore: Paul H. Brooks Publishing 2003; 213-52.
4. Boavida J, Espe-Sherwindt, Borges L. Community-based early intervention: The Coimbra Project (Portugal). Child: Care, Health and Development 2002; 6 (5): 343-54.
5. European Agency for Development in Special Needs Education. Early Childhood Intervention Analysis of Situations in Europe. Brussels. EADSNE 2005.
6. Despacho Conjunto 891/99 dos Ministérios da Saúde, Educação e Trabalho e Solidariedade Social. Diário da República, 2ª série – N.º 244 – 19 de Outubro de 1999.
7. Decreto-Lei 281/09. Diário da República, 1.ª série — N.º 193 — 6 de Outubro de 2009.

Dificuldades de Aprendizagem – a visão do pediatra

Learning Disabilities – the pediatrician's perspective

Cláudia Arriaga^{1,2}, Teresa Mota Castelo^{3,4}, Inês Nunes Vicente^{3,4}

Resumo

As Dificuldades de Aprendizagem (DA) são um problema frequente em idade pediátrica e constituem um dos principais motivos de referência à consulta de Desenvolvimento. Abrangem um largo espectro de problemas, desde pequenas lacunas na aprendizagem até ao insucesso escolar. Conduzem frequentemente a problemas emocionais e sociofamiliares, pelo que não devem ser subvalorizadas por médicos, terapeutas e docentes. A abordagem diagnóstica deverá ser abrangente e tem como objetivo compreender a etiologia, em grande parte multifatorial, caraterizar o nível de funcionamento da criança e identificar problemas associados. A intervenção deve ser individualizada e dirigida aos problemas da criança e família, procurando atuar precoce e preventivamente. O trajeto diagnóstico e terapêutico deverá ser fundamentado e apoiado no trabalho de uma equipa multidisciplinar. O esclarecimento e desculpabilização dos pais é fundamental, já que estes são essenciais no processo interventivo e na ligação entre professores e técnicos de saúde.

Com este manuscrito os autores pretendem auxiliar na abordagem da criança com DA através de linhas orientadoras gerais relativas ao estudo, orientação e seguimento destas crianças.

Palavras chave: Criança, dificuldades de aprendizagem, escola, problemas de comportamento.

Abstract

Learning Disabilities (LD) are a common problem in paediatric age, representing one of the main reasons for referral to Neurodevelopment consultation. They cover a wide range of problems, from small gaps in learning to school failure. LD often leads to emotional and socio-family problems, and therefore should not be undervalued by doctors, therapists and teachers. The diagnostic approach should be broad, aiming to understand its largely multifactorial aetiology, to characterize the child's level of functioning and to identify associated problems. The intervention should be individualized and directed to the child and family problems, pursuing an early and preventively action. The diagnostic and therapeutic path should be supported by the work of a multidisciplinary team. Informing and exonerating the parents is crucial, as they are essential to the interventional process and to connect teachers and health workers.

With this manuscript, the authors intend to assist the approach of the child with LD, providing general guidelines for evaluation, guidance and follow-up of these children.

Keywords: Child, learning disorders, school, behavior problem.

Introdução

As Dificuldades de Aprendizagem (DA) constituem um dos motivos mais frequentes de referência à consulta de Desenvolvimento em idade escolar.^{1,2} A sua investigação e diagnóstico etiológico são fulcrais na orientação, integração escolar, trajeto académico, futuro profissional e qualidade de vida destas crianças.^{2,3}

Em todo o mundo cerca de 3 milhões de crianças são afetadas por DA, ou seja, aproximadamente 20% apresentam dificuldades significativas ou não conseguem atingir a totalidade do seu potencial académico.^{1,2,4} As DA podem ser definidas como a existência de discrepância entre o potencial intelectual individual e o desempenho académico das crianças/adolescentes.¹ Contudo, atualmente esta definição não é clara nem consensual, tendo em conta a complexidade e ampla utilização do termo. As DA constituem um sintoma, ou mesmo uma constelação de sinais e sintomas, que embora muitas vezes assumidas como um diagnóstico, devem ser consideradas um problema ou até mesmo um "síndrome". Cometer-se-á uma incorreção ao admitir este problema como um diagnóstico final, até porque este não é contemplado pelos

sistemas classificativos internacionais.^{5,6} O Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais – quinta edição (DSM-5) reconhece apenas o diagnóstico de Dificuldades Específicas de Aprendizagem (DEA) cujos critérios são individualizados e específicos, embora na prática, por vezes, assistamos à utilização indiscriminada e incorreta do termo DA como sinónimo de DEA. No entanto, as DEA são apenas um subtipo de DA, sendo as últimas mais frequentes.⁷

Quando nos referimos a DA, englobamos um largo espectro de problemas que vão desde lacunas pontuais no desempenho escolar até ao insucesso académico. Este último constitui já um sinal tardio e deve ser evitado, pelo que é essencial intervir precocemente e promover o sucesso escolar.⁸⁻⁹ Para além disso, as repercussões das DA não se esgotam no funcionamento escolar. Estas podem representar também uma fonte importante de ansiedade infantil e familiar, assim como de sentimentos de baixo autoconceito e baixa autoestima, conduzindo frequentemente a perturbações do comportamento.¹⁰⁻¹¹

Correspondência: Cláudia Arriaga - arriaga_c@hotmail.com

¹ Interna de Formação Específica em Pediatria Médica; ²Centro Hospitalar de Leiria; ³Assistente Hospitalar de Pediatria Médica

⁴Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

Etiopatogenia

As DA têm habitualmente etiologia multifatorial e, como todas as patologias do neurodesenvolvimento, podem resultar de fatores intrínsecos e ambientais.¹⁻³ Uma vez que se trata de um problema com elevada variabilidade clínica, também a sua etiologia é necessariamente complexa. Existe uma diversidade de diagnósticos que devem ser equacionados e excluídos (quadro 1).^{2,4,6}

Na prática clínica, a regra é a coexistência de vários fatores etiológicos na mesma criança. A maior preocupação do pediatra que aborda a criança com DA, no âmbito do estudo etiológico, será a exclusão de patologias graves, como as doenças neurodegenerativas, ou que tenham terapêuticas específicas. Parte das DA podem ainda ser secundárias a problemas psicopatológicos e sociofamiliares.

Alguns diagnósticos destacam-se pela frequência com que são encontrados na consulta. Entre eles estão as DEA, as quais constituem a principal causa isolada de DA.^{5,7} Por definição, as DEA representam dificuldades na aprendizagem em áreas restritas, podendo registar-se a nível do cálculo, da escrita ou da leitura. A criança apresenta tipicamente um desempenho significativamente abaixo do esperado para o nível cognitivo e idade cronológica, comprometendo o desempenho académico e ou as atividades quotidianas (anexo 1-I).⁵ As DEA com prejuízo da leitura (vulgarmente designadas por dislexia) são as mais frequentes e correspondem a cerca de 80% das DEA, com uma prevalência de 5-10% na população geral.^{3,5,7-10} As comorbilidades associadas a esta patologia não são desprezáveis, salientando-se as perturbações do desenvolvimento da coordenação motora e a Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção (PHDA), em cerca de 20% dos casos.^{6,7}

O Déficit Intelectual (DI), ou Perturbação do Desenvolvimento Intelectual, representa outro diagnóstico importante a excluir. Corresponde habitualmente a quadros de DI ligeiro, diagnosticados apenas em idade

escolar fruto do aumento crescente do grau de exigência académica. A prevalência do DI na população em geral pode alcançar 2 a 3%, contudo, o valor é superior quando consideramos as crianças que, não cumprindo critérios de DI (anexo 1-II), apresentam um Quociente Intelectual (QI) entre 70 e 90 (cognição *borderline*), o qual acarreta múltiplas fragilidades cognitivas que explicam as dificuldades que manifestam no decorrer do seu percurso escolar.^{12,13} Estes quadros ligeiros estão geralmente associados a contextos sociofamiliares desfavorecidos (estimulação reduzida, níveis cognitivos e académicos parentais inferiores) e, ao contrário das situações mais graves, têm menor probabilidade de identificação etiológica.¹³ No entanto, apesar desta entidade ser bastante frequente, implica não só DA, mas também um risco aumentado de comorbilidades psiquiátricas, agravando o prognóstico.

Tendo em conta a prevalência de 7 a 10% de PHDA na população em geral, esta entidade também não pode ser negligenciada no processo diagnóstico.¹⁴⁻¹⁶ Esta patologia tem critérios bem definidos pela DSM-5 (anexo 1-III), não se esgotando a avaliação nestes critérios, pelo vasto espectro de comorbilidades associadas (perturbação de oposição, perturbação de comportamento, perturbação depressiva).^{5,17}

Os défices sensoriais, pela gravidade que o seu subdiagnóstico comporta, devem igualmente ser equacionados.

Ainda no que se refere à etiopatogenia, estudos familiares permitiram estimar que em cerca de 50% dos casos estão presentes alterações genéticas, nos restantes 50% identificam-se fatores ambientais.¹

Alguns genes têm sido associados às DA nomeadamente os envolvidos na migração neuronal e no crescimento axonal, localizados nos cromossomas 2, 3, 6, 15 e 18, embora sem evidência científica no que se refere à sua correlação fenotípica.^{1,4,6}

Estudos recorrendo a Ressonância Magnética Funcional têm descrito diferentes alterações a nível dos circuitos neuronais de acordo com as dificuldades, o que poderá vir a constituir fonte futura de interesse no estudo destas crianças.^{1,11}

Quadro 1 • Etiologias mais frequentes de Dificuldades de Aprendizagem

- Déficit Intelectual /Perturbação do Desenvolvimento Intelectual (ligeiro)
- Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção
- Dificuldades Específicas de Aprendizagem (da escrita, da leitura e do cálculo)
- Perturbação da Linguagem
- Défices sensoriais
- Perturbação do Espectro do Autismo
- Síndromes Genéticas
- Epilepsia
- Perturbações do sono (insónias, parassónias, apneia obstrutiva do sono)
- Má nutrição grave
- Doenças crónicas (absentismo escolar, problemas emocionais)
- Hipotireoidismo
- Perturbação do desenvolvimento da coordenação
- Doenças neurodegenerativas (pe. Adrenoleucodistrofia ligada ao X, Doença de Wilson)
- Patologia psiquiátrica (pe. *bullying*, perturbação depressiva, psicose, perturbação de oposição)
- Iatrogenia (pe. farmacológica, radioterapia)
- Problemas sociofamiliares (pe. divórcio, morte de familiar, violência doméstica, condições económicas deficitárias)
- Ensino inadequado e ineficaz

Aspetos clínicos

A apresentação clínica muitas vezes é subtil.^{1,2} Na maioria das crianças, os primeiros alertas surgem em contexto escolar, podendo existir uma sinalização antecipada por parte dos docentes antes de algo ser detetado pelos pais e ou profissionais de saúde.^{8,9,11} Este facto pode conduzir a um atraso no diagnóstico, o qual ocorre habitualmente após o ingresso na escolaridade básica, podendo ter apenas lugar alguns anos mais tarde com o aumento das exigências académicas.² Quanto maior a gravidade do quadro e ou da etiologia subjacente, mais precoces são os indícios clínicos desta problemática. Na maioria destes casos já existem preocupações no pré-escolar, período frequentemente subvalorizado mas muito informativo, havendo sinais que devem alertar os profissionais (quadro 2).¹⁻³ A sua identificação precoce torna-se primordial no diagnóstico, intervenção e orientação adequadas para

que o compromisso seja minimizado.^{8,9,11} No que se refere concretamente às DEA, destacam-se alguns marcadores precoces que devem alertar os educadores e profissionais de saúde, nomeadamente atraso na aquisição da linguagem, vocabulário rudimentar, dificuldades na consciência fonológica, no reconhecimento e aprendizagem de rimas, em recontar histórias ou eventos e em processos de descodificação.^{4,18} Já em idade escolar existem também alguns sinais e sintomas que devem invocar a necessidade de despiste de DA (quadro 3).¹ Estes indícios representam inicialmente um esforço acrescido no processo de aprendizagem que culmina no insucesso escolar, e podem coexistir, surgir de forma simultânea ou sequencial e combinar-se em diferentes quadros clínicos.

Quadro 2 • Sinais de alerta no pré-escolar para Dificuldades de Aprendizagem

<ul style="list-style-type: none">➤ Perturbação da linguagem (pe. atraso na aquisição, vocabulário rudimentar, dificuldades na compreensão, défice na consciência fonológica, perturbação articulatória)➤ Dificuldades evidentes na visuomotricidade (pe. dificuldades nos encaixes e construções, pega incorreta, figura humana imatura)➤ Dificuldades na comunicação➤ Dificuldades na orientação temporo-espacial (pe. seguir direções, aquisição dos dias da semana e dias do mês) e noção de quantidade➤ Atraso na definição de lateralidade➤ Dificuldades na descodificação (pe. reconhecer símbolos, letras, sons e respetiva associação)➤ Necessidade de apoio durante o período pré-escolar (SNIPI, EE)

Legenda: EE – Educação Especial; SNIPI – Sistema Nacional de Intervenção Precoce na Infância.

Quadro 3 • Sinais e sintomas de Dificuldades de Aprendizagem

Aumento do esforço para aprender	Queixas escolares	Insucesso escolar
Desinteresse pela escola: “ir à escola é aborrecido”	Aproveitamento insuficiente	Expulsão escolar
Ansiedade escolar	Faltas frequentes	Retenções escolares
Desadequação na sala de aula: “engraçadinho da turma”	Inadequação social	Abandono escolar
Maior demora na realização dos trabalhos de casa	Suspensões escolares	
Leva para casa os trabalhos que não terminou na escola	Agressividade e bullying	

Adaptado de Rimrodt (2011)¹.

Abordagem diagnóstica

A abordagem implica uma avaliação vulgarmente designadas por dislexiação por uma equipa multidisciplinar, que deve incluir idealmente pediatra, psicólogo, docente de Educação Especial, terapeuta da fala, terapeuta ocupacional e técnico do serviço social.^{1,2,8,11}

História clínica

A colheita de uma história clínica completa é essencial, encontrando-se representados no quadro 4 alguns dos pontos mais relevantes.^{1-3,8} O primeiro objetivo é caracterizar as principais preocupações dos pais e docentes, isto é, quem referenciou e porque referenciou. A caracterização detalhada do percurso escolar é um dos aspetos mais informativos

da história clínica, incluindo o início das primeiras dificuldades, o aproveitamento escolar, as avaliações escolares, pedagógicas, por psicologia e por outros técnicos, assim como os apoios de que beneficia. Os pais constituem frequentemente o elo de ligação entre professores e médicos, disponibilizando relatórios de avaliação e outras informações escolares que enriquecem a informação clínica.

A identificação de outros problemas com interferência escolar é crucial na compreensão do quadro, com destaque para as alterações do sono, do comportamento e da interação social.

À semelhança de outras histórias clínicas, os antecedentes pessoais patológicos e familiares devem ser avaliados e integrados. Dado o forte cariz hereditário, a identificação de DA em familiares, assim como de outras patologias do neurodesenvolvimento, é fundamental.^{2,8}

Exame físico

Deve ser realizado um exame físico completo, com especial atenção para elementos que podem auxiliar no diagnóstico e avaliar a presença de comorbilidades ou outros problemas até ao momento não identificados. Existem constelações de sinais que remetem para etiologias de DA conhecidas, pelo que, nessas situações, o exame físico pode assumir um papel de facilitador diagnóstico. A exclusão de défices sensoriais, se não realizada previamente, é obrigatória pela sua interferência na aprendizagem.^{1,2}

Avaliação psicométrica

A avaliação psicométrica deve ser ajustada a cada criança, de forma a fornecer uma caracterização completa e capaz de explicar o quadro

Quadro 4 • História clínica numa consulta por Dificuldades de Aprendizagem

A. História da doença atual

Referenciação:

- Motivo(s)
- Quem referenciou e quem identificou o(s) problema(s)

Percurso escolar:

- Situação atual:
 - Escolaridade, avaliações escolares; áreas de maior dificuldade
 - Apoios (quais, frequência e desde quando); medidas educativas
 - Avaliações formais realizadas (quais, por quem, quando e resultados)
- Identificação do momento em que surgiram as primeiras preocupações/dificuldades
 - Dificuldades no pré-escolar
 - Adiamento no ingresso no 1º ciclo; retenções
 - Mudança de escola, professores e colegas

Comportamento:

- Dentro e fora da sala de aula, em casa
- Caracterização: desatento, hipercinético, baixa autoestima, oposição, desafio
- Relação com os pares, *bullying*

Sono (hábitos, movimentos anómalos, suspeita de SAOS)

Défices sensoriais (rastreios, diagnósticos, correções)

B. Antecedentes pessoais

Pré-natais:

- Gravidez (patologia materna e fetal, fármacos, álcool, drogas, infeções, diagnóstico pré-natal)

Perinatais e neonatais:

- Tipo de parto; Idade gestacional (prematuridade); peso nascimento (RCIU); reanimação
- Hiperbilirrubinemia; sépsis/infeções; convulsões neonatais

Crescimento

Desenvolvimento: etapas principais; linguagem; socialização; autonomia

Antecedentes patológicos médicos e cirúrgicos (pe. infeções SNC, TCE, epilepsia; intervenções cirúrgicas (pe. ORL); hábitos medicamentosos; internamentos

C. Antecedentes Familiares:

- Consanguinidade; abortos e mortes precoces; nível académico parental e dos irmãos
- História familiar de dificuldades de aprendizagem, DEA, défice intelectual, PHDA, patologia psiquiátrica, epilepsia, tiques ou outra patologia do neurodesenvolvimento; patologia cardíaca *

D. Sociofamiliar:

- Desfavorecido; privação de estimulação; negligência; maus-tratos; psicopatologia familiar.

Legenda: DEA – Dificuldades específicas de aprendizagem; ORL – Otorrinolaringologia; PHDA – Perturbação de hiperatividade e défice de atenção; RCIU – Restrição de crescimento intrauterino; SAOS – Síndrome de apneia obstrutiva do sono; SNC – Sistema nervoso central; TCE – traumatismo crânio-encefálico.

* importante nas situações com indicação para realizar terapêutica com metilfenidato

Quadro 5 • Aspectos relevantes do exame físico e diagnósticos a considerar

A. Crescimento

- Baixa estatura (pe. síndrome fetal alcoólico; síndrome de Turner; síndrome de Noonan)
- Má progressão estaturoponderal: doença crónica
- Obesidade (pe. síndrome de Prader-Willi)

B. Perímetro craniano (PC)

- Macrocefalia (pe. síndrome X-Frágil, mas pode cursar com PC normal)
- Microcefalia (pe. síndrome fetal alcoólico)

C. Dismorfismos

- Quadros sindrómicos que cursam com alterações do neurodesenvolvimento

D. Lesões cutâneas

- Hiperpigmentadas (pe. neurofibromatose)
- Hipopigmentadas (pe. esclerose tuberosa)

E. Organomegalias

- Hepatomegalia (pe. doenças inatas do metabolismo, doença de Wilson)

F. Exame neurológico

- Alterações major (pe. hipotonia, espasticidade, ataxia)
- Alterações minor (pe. disidiadococinésia, sincinésia, movimentos coreiformes, agnosia dos dedos, lateralidade confusa, impersistência motora)

G. Acuidade visual (AV)*

- Rastreio (pe. Escala de Snellen)
- Avaliação em consulta de Oftalmologia

H. Acuidade auditiva (AA)

- Rastreio (pe. Teste Logométrico)
- Avaliação em consulta de Otorrinolaringologia
- Risco de alterações da AA: prematuridade, hiperbilirrubinémia, otite média serosa crónica, meningite bacteriana, antibioterapia neonatal prolongada (aminoglicosídeos).

* alterações da AV presentes em 2-3% da população pré-escolar

de dificuldades apresentado. A avaliação cognitiva formal constitui um passo crucial no algoritmo diagnóstico porque permite aferir as capacidades intelectuais e ajustar as expectativas à realidade de cada criança. Por outro lado, é ainda fundamental caracterizar o perfil atencional, comportamental, emocional e de autoconceito da criança/adolescente.⁸ São apresentados de forma breve alguns dos testes que, entre vários, poderão ser utilizados e elegíveis consoante a idade e quadro clínico.

Escala de desenvolvimento mental de Ruth Griffiths^{19,20}

A escala de Ruth Griffiths é utilizada para avaliação do desenvolvimento dos dois aos oito anos, sendo de elevada aplicabilidade para avaliação cognitiva abaixo dos oito anos. É constituída por seis subescalas: Locomoção; Pessoal – social; Linguagem; Coordenação olho-mão; Realização; Raciocínio prático. Os resultados da Escala Completa e das subescalas podem ser apresentados em percentil, Z-score, idade mental equivalente ou quociente (idade cronológica/idade mental).

Escala WISC III - Wechsler Intelligence Scales for Children - third edition^{21,22}

A escala WISC III é um teste psicométrico que permite uma avaliação cognitiva formal, aplicável a partir dos seis anos, embora com maior utilidade e precisão acima dos oito. Este teste permite obter um QI

(razão entre a idade mental e a idade cronológica multiplicada por 100) para a Escala Completa e Subescalas Verbal e de Realização. Permite ainda obter resultados dos índices fatoriais: compreensão verbal, organização perceptual, velocidade de processamento, resistência à distração. Considera-se DI se QI inferior à média (QI médio=100) em mais de dois desvios-padrão (DP) (quadro 6).

Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland - Vineland Adaptive Behavior Scale²³

A Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland é um instrumento utilizado para a avaliação da adaptação social assim como do nível de funcionamento global da criança ou adolescente. Consiste numa entrevista semiestruturada aplicada aos pais/ cuidadores para crianças entre os 0 e os 18 anos de idade. A escala mede o comportamento adaptativo em 4 domínios: comunicação (recetiva, expressiva e escrita), autonomia (pessoal, doméstica, comunidade), socialização (relações interpessoais, jogos e lazer) e motricidade (global e fina). Para cada domínio e subdomínios é possível obter uma idade equivalente. Os resultados podem ainda ser traduzidos em termos de percentis e de desvio padrão¹². A sua maior utilidade reside nas patologias com prejuízo claro do nível funcional do indivíduo ou naquelas em que há suspeita de regressão a este nível.

Quadro 6 • Classificação segundo a DSM-IV

Nível Intelectual Médio Inferior	QI = 85 – 115 (-1DP; +1DP)
Nível Intelectual Limite	QI = 70 – 84 (-2DP; -1DP)
Défice Intelectual	QI < 70 (<2DP)
Ligeiro	QI = 50 – 69
Moderado	QI = 35 – 49
Grave	QI = 20 – 34
Profundo	QI < 20

Legenda: QI – Quociente de inteligência; DP – Desvio padrão.

Nota: A classificação atual, segundo a DSM-5, subdivide o DI em ligeiro, moderado, grave e profundo com base no funcionamento e comportamento adaptativo, diferindo da DSM-IV que o categorizava segundo o QI.

Avaliação pedagógica^{1,3,8}

A avaliação pedagógica constitui parte integrante da confirmação diagnóstica e etiológica das DA. É realizada por um docente de Educação Especial e tem como principais objetivos identificar as dificuldades existentes a nível da leitura, escrita, cálculo e resolução de situações problemáticas, sinalizar as áreas fortes e mais frágeis da criança, diagnosticar e discriminar as DEA, quando presentes, e orientar a componente de intervenção pedagógica de acordo com o diagnóstico.

Avaliação por terapia da fala^{1,8}

Deve ser ponderada individualmente a necessidade de avaliação por um terapeuta da fala. Beneficiarão deste estudo os casos com suspeita de perturbação da linguagem, quer de forma isolada quer como parte integrante de um quadro complexo de dificuldades globais. Esta avaliação é fundamental nos casos de suspeita de DEA em conjunto com as avaliações pedagógica e cognitiva.

Avaliação por terapia ocupacional⁹⁻¹¹

Permite uma avaliação das capacidades motoras globais e finas, nomeadamente a nível da coordenação, consciência e planeamento do movimento e do processamento sensorial. Entre várias situações, poderá ser útil perante casos de perturbação do desenvolvimento da coordenação, na qual existe uma marcada dificuldade na coordenação motora com repercussões significativas nas atividades de vida diária e desempenho académico. São habitualmente crianças globalmente “desajeitadas” e com dificuldades também na caligrafia, desenho ou noutras atividades manuais.² Também nas situações de DEA, nomeadamente a disgrafia isolada ou associada a outras DEA, esta avaliação é útil.

Avaliação pelo serviço social¹⁰⁻¹¹

Após a definição do perfil sociofamiliar, e nas situações em que este pareça exercer influência negativa nas dificuldades da criança, a avaliação pelo serviço social pode ter particular interesse. Pode permitir identificar e intervir em aspetos, que embora extrínsecos às crianças, podem ser corresponsáveis pelos problemas detetados. Constitui um importante elo de ligação à comunidade, assumindo um papel relevante na informação e educação das famílias, bem como na verificação no terreno das medidas implementadas.

Avaliação analítica^{1,2,8}

A avaliação analítica não está recomendada por rotina, devendo ser realizada de forma dirigida para confirmação e ou exclusão das hipóteses diagnósticas que a exijam.

Considerando a influência genética nas DA, o estudo genético deve ser ponderado assim como a referência à consulta de Genética. Nas situações de DI sem suspeita diagnóstica, com ou sem distormorfismos, a técnica de estudo de primeira linha é o array CGH (aCGH), pela sua superior sensibilidade na identificação de alterações genéticas. Perante um doente com ou sem distormorfismos, sem anomalias estruturais nem microcefalia, independentemente do género, cujo aCGH não tenha evidenciado qualquer alteração cromossómica, deve ser ponderado o estudo molecular do síndrome do X-Frágil.¹² Esta análise deverá ser realizada antes do aCGH nos casos com distormorfismos compatíveis com este síndrome e DI ligeiro.¹² A consulta de Genética, para além de auxiliar no diagnóstico, permite o estudo familiar, identificando outros casos na família e orientando, se indicado, o diagnóstico pré-natal. Mesmo nas situações sem diagnóstico etiológico estabelecido, a família poderá beneficiar de aconselhamento genético.

O estudo metabólico pode ainda ser importante, pelo que deverá ser realizado de forma criteriosa e direcionada com base numa suspeita diagnóstica apoiada pela história clínica e exame físico.

Avaliação imagiológica⁸

O estudo imagiológico, dispensável na maioria dos casos de DA, poderá ser necessário em situações selecionadas como, por exemplo, alterações no exame neurológico, micro ou macrocefalia ou quando a hipótese diagnóstica incorre sobre uma patologia que cursa com alterações do sistema nervoso central. A Ressonância Magnética constitui atualmente o exame de primeira linha.

Avaliação electrofisiológica⁸

A avaliação com eletroencefalograma (EEG) tem indicações específicas perante casos de DA. Este exame deverá ser ponderado em situações de suspeita de atividade paroxística, como por exemplo: paragens breves de atividade, olhar fixo, pestanejo, sugestivas de epilepsia de ausências; sono agitado, quedas da cama, pontapés, irritabilidade

matinal, sugestivas de epilepsia frontal; patologias que cursem com atividade epilética associada.

Abordagem Terapêutica

Apesar da abordagem diagnóstica abrangente, acima descrita, nem sempre é possível estabelecer um diagnóstico etiológico para as DA da criança. Muitos destes casos correspondem a quadros de dificuldades aprendizagem globais, que refletem um somatório de fatores e que, não constituindo uma entidade específica reconhecida, condicionam perturbação no processo de aprendizagem.

A intervenção nas situações de DA, com ou sem diagnóstico etiológico, deve ser multidisciplinar, individualizada e dirigida a cada um dos problemas da criança. Os principais objetivos desta abordagem terapêutica são:

1. esclarecer o diagnóstico, clarificar as áreas fortes e as fragilidades da criança de forma a compreender o problema no seu todo;
2. esclarecer a criança e os pais perante o insucesso e dificuldades escolares, evitando a culpabilização;
3. adequar expectativas e promover mudança de atitudes por parte dos pais e professores;
4. modificar o desempenho académico, a motivação e envolvimento da criança, pais e professores;
5. antecipar e prevenir os efeitos secundários do insucesso escolar, como a desmotivação, a baixa autoestima, os problemas de comportamento, a depressão, o desinvestimento escolar e a perda de oportunidades;
6. orientar um plano/projeto de vida.

Perante a identificação de patologia médica, o pediatra deverá realizar a respetiva orientação e eventual referenciação para outras consultas, se for necessário estudo adicional. O seguimento em articulação com outras especialidades, nomeadamente Pedopsiquiatria, Genética e Neuropediatria, é frequente e fundamental.¹ Quando indicado, deverá instituir-se terapêutica farmacológica específica, como por exemplo, nas situações de PHDA, em que o fármaco de eleição é o metilfenidato.¹³⁻¹⁶

A intervenção pedagógica e psicológica são essenciais e transversalmente necessárias, independentemente do diagnóstico.^{9,11} O seu principal objetivo é melhorar o desempenho académico, a motivação e envolvimento da criança nas atividades escolares, sem que surjam outros problemas, nomeadamente da esfera emocional.⁸

A instituição de medidas pedagógicas deverá ser efetuada o mais precocemente e está a cargo do corpo docente escolar, não sendo para tal necessário um diagnóstico ou uma prescrição médica.²⁴ Assim como a sua implementação, também o ajuste e adequação periódicos destas medidas são da responsabilidade escolar. A informação médica vai reforçar a necessidade das medidas em curso ou a serem implementadas, reiterando os seus benefícios de acordo com o quadro encontrado, informação esta complementada e clarificada pelas avaliações realizadas em contexto hospitalar.²⁵⁻²⁶

Em geral, todas as crianças com DA beneficiam de uma otimização do ambiente em que aprendem, por exemplo, localização privilegiada na sala de aula para reduzir a distratibilidade e facilitar o controlo por parte dos professores, redução de turma ou fracionamento das

atividades. É também importante ajustar as práticas pedagógicas às dificuldades específicas de cada criança e ao seu perfil cognitivo e comportamental.²⁴

Nos casos de menor gravidade, mas com repercussões no sucesso educativo, deverão ser adotadas inicialmente medidas pedagógicas integradas num Plano de Acompanhamento Pedagógico Individualizado (PAPI), de acordo com o previsto no Decreto-Lei nº 139/2012, de 5 de julho (DL 139/2012).²⁵ Estes consistem em planos de atividades de acompanhamento pedagógico com medidas adequadas à resolução das dificuldades dos alunos.

Nas situações de maior gravidade, a criança deverá ser integrada num programa de apoio ao abrigo da Educação Especial, contemplado no Decreto-Lei nº 3/2008, de 7 de janeiro (DL 3/2008).²⁶ De acordo com este decreto, após avaliação individual e sempre com objetivo final de otimizar a aprendizagem, é elaborado um Programa Educativo Individual (PEI) para implementação de medidas educativas individualizadas: a) Apoio pedagógico personalizado; b) Adequações curriculares individuais; c) Adequações no processo de matrícula; d) Adequações no processo de avaliação; e) Currículo específico individual; f) Tecnologias de apoio.²⁶ Mais uma vez é de salientar que, a integração na Educação Especial, ao abrigo do DL 3/2008, não exige necessariamente uma indicação médica formal, podendo a escola agilizar esse processo com base em avaliações realizadas pela equipa técnica pedagógica e de psicologia do agrupamento, que permitam a categorização do aluno segundo a Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF). De acordo com o diagnóstico e problemas identificados, poderá também estar indicada intervenção por terapia da fala, terapia ocupacional e serviço social.

Neste trajeto diagnóstico e terapêutico, o pediatra assume sobretudo um papel coordenador, necessariamente fundamentado e apoiado no trabalho desta equipa multidisciplinar.

Prognóstico

As DA constituem um problema com baixa morbilidade quando comparado com outros da área do neurodesenvolvimento.^{1,8,10} O prognóstico é muito variável, depende de vários fatores de caráter diagnóstico e terapêutico e pode oscilar entre o sucesso académico e a disfunção sócio-emocional.¹ A eficácia da abordagem não se encontra exclusivamente relacionada com a qualidade da intervenção, mas está fortemente dependente do diagnóstico final, e é tanto maior quanto mais precoce e individualizada for a intervenção. O sucesso desta centra-se na otimização dos recursos de forma a promover as capacidades de aprendizagem de uma determinada criança. É importante estimular a sua funcionalidade, capacitando-a para ser um adulto independente com um projeto de vida exequível à luz da sua condição.^{6,9,24} Face à possibilidade de surgirem problemas da esfera emocional e social, deverá ser mantido um seguimento regular afim de aferir a evolução escolar, a adaptação sociofamiliar e o aparecimento de comorbilidades.^{1,2}

Anexo 1 - Critérios de diagnóstico DSM 5:⁵

I. DIFICULDADES ESPECÍFICAS DE APRENDIZAGEM

<p>Critério A – Dificuldades na aprendizagem e no uso de habilidades acadêmicas, devido à presença de pelo menos um dos sintomas a seguir indicados, que tenha persistido por pelo menos 6 meses apesar de providões dirigidas a essas dificuldades:</p> <p>1. Leitura de palavras de forma e imprecisa ou lenta e com esforço, pe.: lê palavras isoladas em voz alta de forma incorreta ou lenta e hesitante, adivinha palavras, tem dificuldade em soletrá-las.</p> <p>2. Dificuldade em compreender o sentido do que é lido, pe.: pode ler o texto com precisão, mas não compreende a sequência, as relações, as inferências ou o sentido mais profundo do que é lido.</p> <p>3. Dificuldade em ortografar, pe.: pode adicionar, omitir ou substituir as consoantes e vogais.</p> <p>4. Dificuldade na expressão escrita, pe.: comete múltiplos erros de gramática ou pontuação nas frases; emprega organização inadequada dos parágrafos; expressão escrita das ideias sem clareza.</p> <p>5. Dificuldade para dominar o senso numérico, factos numéricos ou cálculo, pe.: entende números, sua magnitude e relações de forma insatisfatória; conta pelos dedos para adicionar números de um dígito em vez de lembrar o fato aritmético; perde-se no meio dos cálculos aritméticos e pode trocar as operações.</p> <p>6. Dificuldade no raciocínio, pe.: tem grande dificuldade em aplicar conceitos, factos ou operações matemáticas para solucionar operações quantitativas.</p>	
<p>Critério B – As habilidades acadêmicas afetadas estão substancial e quantitativamente abaixo das esperadas para a idade cronológica da criança, causando interferência significativa no desempenho acadêmico ou profissional ou nas atividades quotidianas, confirmada por medidas de desempenho padronizadas e por avaliação clínica abrangente.</p>	
<p>Critério C – As DA iniciam-se durante os anos escolares, mas podem não se manifestar completamente até que as exigências pelas habilidades acadêmicas afetadas excedam as capacidades limitadas do indivíduo.</p>	
<p>Critério D – As DA não podem ser explicadas por deficiências intelectuais, acuidade visual ou auditiva não corrigida, outros transtornos mentais ou neurológicos, adversidade psicossocial, falta de proficiência na língua de instrução acadêmica ou instrução educacional inadequada.</p>	
Tipos de DEA	<p>- Com prejuízo na leitura → Critérios A -1; A-2</p> <p>- Com prejuízo na expressão escrita → Critérios A -3; A -4</p> <p>- Com prejuízo no cálculo → Critérios A -5; A -6</p>

II. DÉFICE INTELECTUAL

<p>Critério A • Défices nas funções intelectuais. A deficiência no funcionamento intelectual é caracterizada por défices na generalidade das capacidades cognitivas/funções intelectuais, tais como: raciocínio, resolução de problemas, planeamento, pensamento abstrato, julgamento, aprendizagens académicas e aprendizagens realizadas com base na experiência, confirmados simultaneamente pela avaliação clínica individualizado e por testes cognitivos padronizados.</p>
<p>Critério B • Défices no funcionamento/comportamento adaptativo. Os défices na generalidade das capacidades cognitivas prejudicam o funcionamento do sujeito quando comparado com uma pessoa da mesma idade e grupo cultural, limitando e restringindo a sua participação e desempenho em um ou mais aspetos de atividades da vida diária, tais como: a comunicação, participação social, funcionamento escolar ou laboral, e na independência pessoal em casa ou em ambientes comunitários. Por norma, o comportamento adaptativo é medido através da aplicação de testes individualizados, padronizados, culturalmente adequados e com validade psicométrica.</p>
<p>Critério C • Início durante o período de desenvolvimento.</p>

III. PERTURBAÇÃO DE HIPERATIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO

<p>Critério A • Um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere com o funcionamento ou desenvolvimento, caracterizado por (1) e/ou (2).</p> <p>(1) Défice de atenção: ≥ 6 dos seguintes sintomas de desatenção, presentes há pelo menos 6 meses, de forma inconsistente com o nível de desenvolvimento e com impacto direto nas atividades sociais, ocupacionais e acadêmicas.</p> <p>a) Não dá atenção aos detalhes ou comete erros por desatenção, no trabalho escolar ou em outras atividades (pe. perde detalhes, trabalho impreciso);</p> <p>b) Dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas (pe. tem dificuldade em se manter focado em aulas, conferências, conversas ou na leitura de textos longos);</p> <p>c) Parece não ouvir quando lhe falam diretamente (pe. parece ter a mente noutro local, mesmo na ausência duma distração óbvia);</p> <p>d) Não segue instruções e tem dificuldade em terminar trabalhos de casa ou tarefas no local de trabalho (pe. inicia tarefas mas rapidamente “desliga” e muda de atividade; Não termina trabalhos de casa, atividades domésticas ou tarefas no local de trabalho);</p> <p>e) Dificuldade em organizar tarefas e atividades (pe. dificuldade em gerir tarefas sequenciais; dificuldade em manter os materiais e pertences organizados; desarrumado e desorganizado, má gestão do tempo, dificuldade em cumprir prazos);</p> <p>f) Evita, não gosta ou é relutante em envolver-se em tarefas que requeiram esforço mental prolongado (pe. trabalhos escolares ou em adultos, elaborar relatórios, preencher formulários, ou rever artigos extensos);</p> <p>g) Perde facilmente o material necessário para as tarefas e atividades (pe. material escolar, lápis, borracha, réguas, livros, chaves, óculos, telemóveis);</p> <p>h) Distrai-se facilmente com estímulos extrínsecos (em adolescentes e adultos pode incluir pensamentos não relacionados com a atividade)</p> <p>i) Esquece-se com facilidade das tarefas diárias (pe. TPC's; em adolescentes e adultos pode incluir devolver chamadas, pagar contas, falhar reuniões);</p>
<p>(2) Hiperatividade e impulsividade: ≥ 6 sintomas de hiperatividade/impulsividade, presentes há pelo menos 6 meses, numa forma inconsistente com o nível de desenvolvimento e que tem impacto nas atividades sociais, ocupacionais/acadêmicas.</p> <p>a) Mexe excessivamente mãos e pés ou mexe-se no assento;</p> <p>b) Não se mantém sentado quando deve (pe. levanta-se do lugar na sala de aula ou no local de trabalho ou outras situações em que é suposto permanecer sentado);</p> <p>c) Corre e trepa de forma excessiva em situações inapropriadas;</p> <p>d) Dificuldade em se envolver em atividades de jogo ou de lazer de forma calma;</p> <p>e) Sempre pronto em mudar ou atua como se estivesse ligado a um motor (pe. incapaz ou desconfortável por ter que ficar quieto durante muito tempo, como em restaurantes, igrejas, etc.</p> <p>f) Fala demasiado.</p> <p>g) Responde a questões que não foram completadas (pe. completa as frases dos outros e salta nas conversas; não consegue esperar pela vez nas conversas);</p> <p>h) Dificuldade em esperar pela sua vez (pe. em filas);</p> <p>i) Interrompe ou perturba os outros (pe. intromete-se em conversas, jogos ou atividades; pode começar a fazer as coisas de outros sem pedir autorização; adolescentes e adultos podem intrometer-se no que outros estejam a fazer);</p>
<p>Critério B • Alguns dos sintomas que causam disfunção estão presentes antes dos doze anos.</p>
<p>Critério C • Os sintomas estão presentes em duas ou mais situações (pe. em casa, na escola ou emprego, com amigos ou familiares, ou em outras atividades).</p>
<p>Critério D • Deve haver clara evidência de disfunção clinicamente significativa no funcionamento social, académico ou ocupacional.</p>
<p>Critério E • Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou outro surto psicótico, e não são melhor explicados por outras doenças mentais (pe. perturbação de humor, da ansiedade, perturbação dissociativa ou da personalidade).</p>

Bibliografia

1. Rimrodt SL, Lipkin PH. Learning Disabilities and School Failure. *Pediatr Rev* 2011; 32:315-324. DOI:10.1542/pir.32-8-315.
2. Fernandes JE, Nogueira S, Borges L. Insucesso escolar - o papel do médico. *Saúde Infantil* 1992; 24(1):27-38.
3. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology, Council on Children with Disabilities, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Joint Statement - Learning Disabilities, Dyslexia, and Vision. *Pediatrics* 2009; 124(2):837-44.
4. Schulte E. Learning disorders: How pediatricians can help. *Cleve Clin J Med* 2015; 84:S24-S28.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
6. Council on Children With Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics* 2006; 118:405-20.
7. Hahn LE. Specific learning disabilities in children: Evaluation. UpToDate, 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/online>. Acesso em: 23/03/2016.
8. Bonifacci P, Storti M, Tobia V, Suardi A. Specific Learning Disorders: A Look Inside Children's and Parents' Psychological Well-Being and Relationships. *J Learn Disabil* 2015; 21:1-14.
9. Pérez AV, Pérez AG. Trastornos del aprendizaje escolar. In: Pérez AV, Pérez AG, Ménendez. *Manual de Neurología Infantil*, 1st ed. Publimed, 2008; 1030-1033.
10. Sparks RL, Lovett BJ. College Students With Learning Disability Diagnoses: Who Are They and How Do They Perform? *J Learn Disabil* 2009; 42:494-510.
11. Moreau D, Waldie KE. Developmental Learning Disorders: From Generic Interventions to Individualized Remediation. *Front. Psychol.* 2016; 6:2053. DOI:10.3389/fpsyg.2015.02053.
12. Oliveira R, Rodrigues F, Venâncio M, Saraiva JM, Fernandes B. Avaliação e Investigação Etiológica do Atraso do Desenvolvimento Psicomotor / Déficit Intelectual. *Saúde Infantil* 2012; 34(3):5-10.
13. Neves NF, Afalo AS. Perturbação do Desenvolvimento Intelectual. In: Monteiro P. *Psicologia e Psiquiatria da Infância e Adolescência*. Lidel, 2014; 8:81-99.
14. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad of Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46(7):894-921.
15. Foy MJ, Earls MF. A Process for Developing Community Consensus Regarding the Diagnosis and Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2005; 115:e97-e104.
16. Madureira N, Lopes A, Paul A, Boavida J. A perturbação de hiperactividade e défice de atenção. *Saude Infantil* 2007; 29(2):9-17.
17. Lopes A, Paul A, Madureira N, Fernandes JB. Perturbação de Hiperactividade e Déficit de Atenção na Infância e Adolescência: problemas associados. *Saúde Infantil* 2007; 29(2):19-28.
18. Cameirão ML. Dificuldades Específicas de Aprendizagem: Dislexia e Discalculia. In: Monteiro P. *Psicologia e Psiquiatria da Infância e Adolescência*. Lidel, 2014; 8:101-14.
19. Carneiro J, Ferreira C, Ulrich M, et al. Validade de Constructo da Escala de Desenvolvimento Mental Griffiths: Estudo com Crianças Portuguesas dos 3 aos 7 anos de idade. *Gymnasium: Revista de Educação Física, Desporto e Saúde* 2003; 3:51-56.
20. Borges P, Costa IA, Ferreira CT, et al. Escala de desenvolvimento mental de Ruth Griffiths - Adaptação para a população portuguesa. In: Mata L, Peixoto F, Morgado J, Silva JC, Monteiro V. *Actas do 12.º Colóquio Internacional de Psicologia e Educação: Educação, aprendizagem e desenvolvimento: Olhares contemporâneos através da investigação e da prática*, Lisboa: ISPA - Instituto Universitário, 2012:922-32.
21. Simões MR. Utilizações da WISC-III na avaliação neuropsicológica de crianças e adolescentes. *Paidéia* 2002; 12(23):113-32.
22. Simões MR. Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra (BANC): Estudo de validade com recurso à Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças – Terceira Edição. In: Candeias A, Almeida L, Roazzi A, Primi R. *Inteligência: Definição e medida na confluência de múltiplas concepções*. Casa do Psicólogo, 2008:369-93.
23. Sparrow SS, Balla DA, Cicchetti DV. *Vineland Adaptive Behavior Scales Interview Edition, expanded form manual*. Circles Pines, MN: American Guidance Service, 1984.
24. Correia LM. Problematização das dificuldades de aprendizagem nas necessidades educativas especiais. *Análise Psicológica*, 2004; 2(22):369-376.
25. Decreto-Lei nº 139/2012 de 5 de julho: *Diário da República* nº129/2012, Série I. Ministério da Educação, Lisboa.
26. Decreto-Lei nº 3/2008, de 7 de janeiro. *Diário da República* nº4/2008, Série I. Ministério da Educação, Lisboa.
27. Carter AS, Gowan MJB, Davis NO. Assessment of young children's social-emotional development and psychopathology: recent advances and recommendations for practice. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45(1):109-34.

Obesidade infantil numa consulta de risco cardiovascular: um desafio à intervenção

A retrospective review of Childhood obesity: a challenge to intervention

Catarina Lacerda, Inês Marques, Carolina Prelhaz,
Inês Ganhão, Patrícia Pais, Susana Correia

Resumo

Introdução: A obesidade infantil constitui um dos problemas de saúde pública mais graves do século XXI. Multifatorial e de prevalência crescente, a sua deteção e seguimento constituem um desafio para os sistemas de saúde, sendo essencial intervir precoce e eficazmente.

Objetivos: O presente estudo pretende caracterizar a população obesa seguida em Consulta de Risco Cardiovascular Pediátrica, sobretudo no que respeita às co-morbilidades associadas ao diagnóstico e após três anos de intervenção.

Métodos: Estudo retrospectivo longitudinal em que foram incluídos crianças e adolescentes obesos, referenciados a Consulta de Risco Cardiovascular entre 1 de Janeiro 2010 e 31 de Dezembro de 2011. Procedeu-se à caracterização sociodemográfica e clínica da amostra que incluiu o índice de massa corporal e respetivo z-score, tensão arterial, parâmetros laboratoriais e imagiológicos, co-morbilidades, intervenções terapêuticas e evolução ao fim de 3 anos.

Resultados: Dos 88 doentes obesos com primeira consulta no período de estudo, apenas 73 foram elegíveis. A idade média na primeira avaliação foi de 10,3 anos sendo 58,9% do sexo feminino. Relativamente a antecedentes familiares, 65,8% apresentava antecedentes de obesidade e de dislipidemia, 57,5% de hipertensão arterial e 41,1% de diabetes mellitus.

A média do z-score do IMC inicial foi $2,14 \pm 0,44$. A taxa de abandono ao fim de 3 anos foi de 50,7%. Dos 36 doentes que mantiveram acompanhamento, 52,8% mantinha obesidade verificando-se uma redução estatisticamente significativa do z-score para $1,68 \pm 0,49$.

A incidência de co-morbilidades na avaliação inicial e reavaliação foi, respetivamente: 46,6% e 15,1% para dislipidemia; 41,1% e 16,4% para insulinoresistência; 16,4% e 17,1% para HTA; 7,1% e 3,6% para hipotiroidismo subclínico. Constatou-se ausência destas comorbilidades em 21,9% e 28,0%. 12,3% tinham esteatose hepática.

Conclusão: Tanto os hábitos saudáveis como as doenças crónicas têm origem na infância e perpetuam-se na idade adulta. Uma abordagem eficaz e sustentada em idades mais precoces parece ser a chave na redução da obesidade e suas co-morbilidades.

Palavras-chave: obesidade, co-morbilidades, risco cardiovascular, pediatria

Introdução

A obesidade infantil representa um dos maiores e mais graves problemas de saúde pública, sendo atualmente considerada a doença pediátrica mais comum a nível mundial¹. A taxa de crescimento desta doença tem-se mantido relativamente constante nos últimos anos,

Abstract

Introduction: Childhood obesity is one of the most serious public health problems of the 21st century. Its etiology is multifactorial and its prevalence has been increasing. Prompt detection and follow-up are a challenge for health systems and it is essential an early and effective intervention.

Aims: The present study aims to characterize an obese pediatric population followed in a Cardiovascular Risk Pediatric Consultation, particularly the associated co-morbidities at diagnosis and after three years.

Methods: Retrospective analysis of children and adolescence referred to a Cardiovascular Risk Pediatric Consultation between 1st January 2010 and 31st December 2011. Demographic and personal backgrounds, clinical data including body mass index with z-score, blood pressure measurement, blood and imaging tests, co-morbidities, therapeutic intervention and follow-up after 3 years of intervention were analyzed.

Results: Of the 88 obese patients with a first consultation in the study period, only 73 were eligible. Median age in the first consultation was 10.3 years old and 58.9% were female. Regarding family history, 65.8% had history of obesity and of dyslipidemia, 57.5% of arterial hypertension and 41.1% of diabetes mellitus. The initial mean z-score was 2.14 ± 0.44 . After three years, the rate of lost to follow-up was 50.7%. Of the remaining 36 patients, 52.8% were obese although with a z-score reduction to 1.68 ± 0.49 , which was statistically significant.

The incidence of the studied co-morbidities, in the first evaluation and at three years of follow-up, was respectively: 46.6% and 15.1% for dyslipidemia; 41.1% and 16.4% for insulin resistance; 16.4% and 17.1% for hypertension; 7.1% and 3.6% for subclinical hypothyroidism; 12.3% had NAFLD. There were 21.9% and 28.0% with no co morbidities, respectively.

Conclusion: Both healthy lifestyles and chronic diseases have their origin in childhood and perpetuate themselves in adulthood. An effective and sustainable approach in early ages seems to be the key to reducing obesity and its co-morbidities.

Keywords: obesity, co-morbidities, cardiovascular risk, pediatrics.

31,6% (2013) podendo esta ligeira diminuição dever-se às modificações socioeconómicas que se vivem atualmente no nosso país. Não obstante, a obesidade infantil é um dos maiores desafios em saúde pública do século XXI, tendo atingido proporções epidémicas³.

Define-se obesidade como IMC \geq p95 correspondendo a um z score \geq 1,65 para o sexo e idade segundo as curvas de percentis do Centers for Disease Control and Prevention - (CDC)⁴.

Multifatorial e de prevalência crescente, a obesidade associa-se a várias co-morbilidades. Entre as principais são de referir a dislipidemia, hipertensão arterial, insulinoresistência, esteatose hepática, as complicações ortopédicas, as perturbações do sono e até as psicossociais, cuja incidência e prevalência têm vindo a aumentar¹. De facto, tanto a insulinoresistência como a hipertensão ou apneia do sono, doenças habitualmente associadas aos adultos, são, hoje em dia, observadas regularmente em crianças obesas⁵. Por esse motivo, o risco de morte prematura por doença cardiovascular é também mais prevalente neste grupo⁶.

Em relação à dislipidemia, em Portugal, de acordo com as recomendações atuais da Direção Geral de Saúde, está preconizado o rastreio das dislipidemias em: crianças entre os 2 e 4 anos com antecedentes familiares de doença cardiovascular precoce ou de perfil lipídico alterado, qualquer criança ou adolescente com antecedentes pessoais de excesso de peso, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças renais, cardíacas, hormonais e/ou de metabolismo e, ainda, com terapêuticas prolongadas com fármacos hiperlipidémiantes e, por último, rastreio «oportunistas» em crianças acima dos 2 anos⁷. Dado o risco aumentado de desenvolver doença aterosclerótica, todas as crianças obesas devem ser submetidas a avaliação tensional, perfil lipídico, glicémia e insulinémia em jejum, no sentido de tentar controlar a progressão das comorbilidades associadas a obesidade⁶.

A grande maioria dos casos de obesidade infantil é de causa multifactorial sendo a causa orgânica responsável por menos de 2% dos casos. Deste modo, a obesidade está fortemente relacionada com fatores ambientais, seja por estilos de vida sedentários ou por aporte calórico superior às necessidades. Estes fatores são alvos terapêuticos fundamentais pois são potencialmente modificáveis⁸. Assim, a deteção, seguimento e intervenção precoces são essenciais para a redução da obesidade infantil e suas complicações⁹. Mas mais do que isso, é também fundamental intervir na família e na comunidade envolvente da criança ou adolescente obeso dado que a obesidade parental constitui um fator de risco importante sobretudo em crianças até aos 6 anos de idade⁶.

O presente estudo pretende caracterizar as crianças e adolescentes obesos seguidos em Consulta de Risco Cardiovascular Pediátrica, sobretudo no que diz respeito a várias co-morbilidades associadas aquando do diagnóstico e após três anos de intervenção.

Material e métodos

Estudo retrospectivo e longitudinal em que foram incluídos crianças e adolescentes obesos cuja primeira observação clínica decorreu no período compreendido entre 1 de Janeiro 2010 e 31 de Dezembro de 2011. Pela análise dos processos clínicos, registaram-se as variáveis idade, sexo, peso, altura, IMC com respetivo z score, tensão arterial (TA),

parâmetros laboratoriais (perfil lipídico, glicémico e função tiroideia) e imagiológicos (ecografia abdominal), intervenções terapêuticas realizadas (comportamentais e/ou medicamentosas) e evolução ao fim de três anos de intervenção. Avaliaram-se as seguintes co-morbilidades no início e no fim do seguimento: dislipidemia, hipertensão arterial, insulinoresistência e hipotiroidismo subclínico. A ecografia abdominal foi pedida apenas no início do estudo.

Nos períodos de acompanhamento na consulta foram registados a antropometria [peso (roupa mínima) e altura (sem sapatos e em posição de Frankfurt)] medidos a partir de equipamentos adequados e previamente calibrados, com posterior determinação do índice de massa corporal e respetivo percentil] e avaliada a TA, nas condições padrão com um esfigmomanómetro digital (método oscilométrico) e registado o seu percentil para idade e estatura.

Para efeitos de definição, obesidade foi definida pelo índice de massa corporal \geq p95, correspondendo a um z-score \geq 1,65 para sexo e idade^{2,4}. O perfil lipídico foi obtido através do doseamento em jejum do colesterol total, triglicéridos e LDL-colesterol, sendo considerados valores elevados quando superiores ao p95 e/ou HDL $<$ p5, para sexo e idade¹⁰. Hipertensão arterial (HTA) definiu-se como TA sistólica ou diastólica \geq p95 para sexo, idade e percentil de altura¹¹. Insulinoresistência (IR) foi calculada segundo o Homestasis Model Assessment (HOMA-IR) e consideraram-se valores anormais quando superiores a 3,16⁵. Por fim, considerou-se hipotiroidismo subclínico de acordo com as tabelas de referência para a idade¹³.

A análise estatística foi realizada através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®), v. 21.0 utilizando o teste do qui-quadrado e o teste *t de student* para comparação de médias; sempre que apropriado definiu-se um nível de significância estatística de 5%.

Resultados

Foram referenciados à consulta de Risco Cardiovascular Pediátrica por obesidade, no período compreendido entre 1 de Janeiro 2010 e 31 de Dezembro de 2011, um total de 88 crianças e adolescentes. Destes, foram elegíveis para o estudo 73 doentes por falta de informação das variáveis analisadas no processo clínico dos restantes. A idade média na primeira avaliação foi de 10,3 anos (3-16 anos) sendo 58,9% do sexo feminino. Relativamente aos antecedentes familiares, 65,8% apresentava antecedentes de obesidade, 65,8% de dislipidemia, 57,5% de HTA e 41,1% de diabetes mellitus (Figura 1).

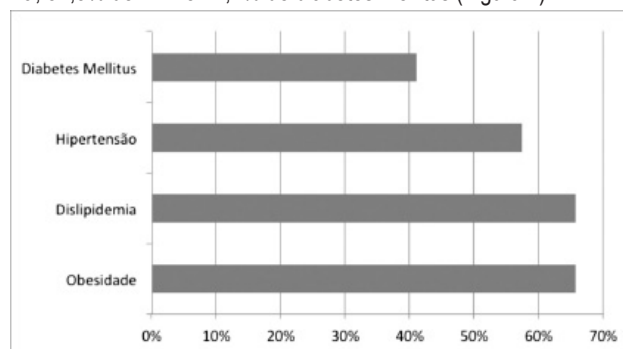


Figura 1 • Antecedentes familiares (n=73)

A média de z-score do IMC na avaliação inicial foi de $2,14 \pm 0,44$. Após três anos de seguimento registou-se uma taxa de abandono de 50,7%, ou seja, mantiveram acompanhamento em consulta 36 crianças e adolescentes. Destes, 52,8% mantinham obesidade e 36,1% excesso de peso, no entanto, verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa do z-score para $1,68 \pm 0,49$ ($p=0,00$).

Do total de doentes, 21,9% não tinha co-morbididades associadas à sua obesidade no início do estudo, valor que aumentou para 28,0% ao fim de 3 anos. Por outro lado, 27,4% apresentava duas ou mais complicações no início e 32,0% no follow-up. Houve uma tendência (não significativa) para maior número de complicações consoante a maior idade de referência.

A incidência de co-morbididades na avaliação inicial e na reavaliação foi, respetivamente: 46,6% e 15,1% para dislipidemia; 41,1% e 16,4% para insulinoresistência; 16,4% e 17,1% para HTA; 7,1% e 3,6% para hipotireoidismo subclínico (ver Figura 2). A esteatose hepática foi estimada em 12,3% dos doentes (no início do estudo).

O protocolo de seguimento incluiu aconselhamento de mudança de estilos de vida, orientação nutricional por dietista e, em menor medida, intervenção farmacológica para redução de peso e tratamento das co-morbididades (ver Tabela 1).

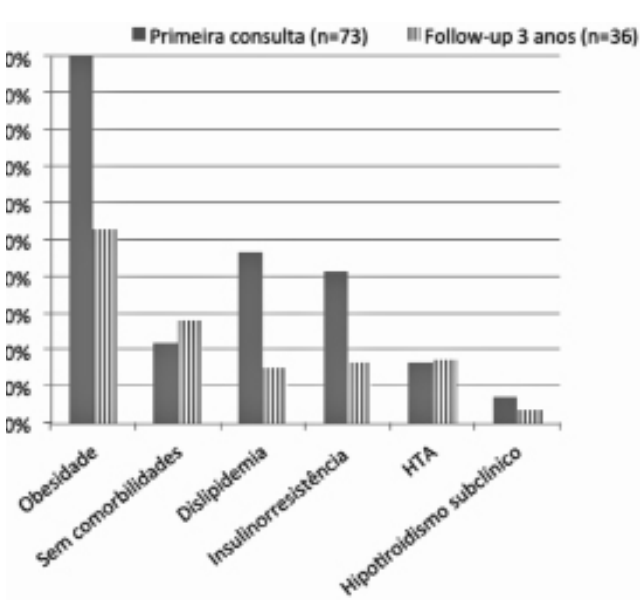


Figura 2 • Obesidade e suas co-morbididades (% na 1ª avaliação e após 3 anos de intervenção)

Tabela 1 • Comparação das variáveis estudadas na 1ª observação e após 3 anos de intervenção

	Primeira Observação (n = 73)	Reavaliação após 3 anos intervenção (n = 36)
Idade (anos; média±DP)	10,3±3,2	13,3±2,9
Sexo	58,9% ♀/ 41,1% ♂	69,4% ♀/ 30,6% ♂
Índice de massa corporal		
< P85	-	11,1%
P 85-95	-	36,1%
≥ P95	100,0%	52,8%
z-score (média±DP)	2,14±0,44	1,68±0,49
Tensão arterial		
< P95	83,6%	82,9%
P 95-99	16,4%	17,1%
≥ P99 + 5 mmHg	0,0%	0,0%
Colesterol total (mg/dl; média±DP)	175,7±26,0	169,7±24,1
LDL (mg/dl; média±DP)	105,3±26,2	103,6±20,8
HDL (mg/dl; média±DP)	52,5±13,9	48,9±8,5
Triglicéidos (mg/dl; média±DP)	91,9±47,7	83,0±31,7
Glicémia (mg/dl; média±DP)	89,1±7,8	87,8±6,8
Insulina (uIU/mL; média±DP)	16,5±10,6	13,9±8,1
HOMA (média±DP)	3,71±2,61	3,02±1,76
TSH (mUI/L; média±DP)	3,0±1,4	2,6±1,5
Terapêutica		
Esteróis vegetais		19,2%
Omegas		15,1%
Inibidores absorção		4,1%
Estatinas		1,4%
Metformina		16,4%
Anti-hipertensores		2,7%
Outros		2,7%

Legenda: (DP – desvio padrão)

Foram usados inibidores da absorção em apenas 3 doentes, suplementos nutricionais com esteróis vegetais em 14 e com ómeas 3 e 6 em 11 crianças e adolescentes. Uma das crianças com compulsão alimentar foi tratada com topiramato. Constatou-se necessidade de terapêutica com metformina em 12 doentes por insulinoresistência moderada, com estatina apenas num caso e com antihipertensores em dois doentes (um medicado com IECA e outro com beta-bloqueante). Nenhuma das crianças com hipotireoidismo subclínico apresentou valores de TSH com critérios para suplementação com levotiroxina. Na tabela 1 estão resumidos os resultados encontrados nas diferentes variáveis antes e após intervenção.

Conclusão

No presente estudo, registou-se uma diminuição estatisticamente significativa da média de z-score de IMC de $2,14 \pm 0,44$ na primeira avaliação para $1,68 \pm 0,49$ na reavaliação, pelo que, no global, a obesidade infantil diminuiu nas crianças que mantiveram seguimento em consulta embora ainda atinja os 52,8% e 36,1% de obesidade e excesso de peso respetivamente.

Verificou-se tal como noutros centros^{1,6}, uma elevada percentagem de crianças com antecedentes familiares de obesidade o que corrobora o fato dos principais erros alimentares e sedentarismo já estarem instituídos no seu meio familiar. Em extremos opostos, hábitos saudáveis

e doenças crónicas têm origem na infância e tendem a perpetuar-se na idade adulta.

Embora se tenha verificado uma redução global das co-morbilidades após 3 anos de intervenção (que foi sobretudo comportamental e em menor medida medicamentosa), a prevalência destas continua a atingir proporções alarmantes. Notou-se uma tendência para adição de várias co-morbilidades nos casos referenciados mais tardiamente, com média de idades superior, embora sem significado estatístico, provavelmente pelo número reduzido da amostra. A deteção da obesidade em idades mais precoces constitui, por isso, uma janela de oportunidade para intervir antes do aparecimento de complicações.

No que respeita a insulinoresistência, a prevalência foi superior ao esperado¹ constituindo uma das mais preocupantes complicações da obesidade em idade pediátrica, considerada um precursor da Diabetes Mellitus tipo II.

A dislipidemia, a co-morbilidade presente em maior número de crianças e que exerce um papel importante no desenvolvimento de doença aterosclerótica na idade adulta, deve ser considerada, portanto, uma prioridade em termos de intervenção.

A elevada taxa de abandono da consulta (50,7%), concordante com a literatura^{1,11,12} parece refletir a reduzida motivação individual e parental para o tratamento, o que sublinha não só a importância da prevenção e intervenção precoces na redução da obesidade e suas co-morbilidades como o desafio que representa o combate a nível social e familiar à obesidade infantil.

Bibliografia

1. Marques T, Moniz M, Cabral M et al. Obesidade infantil - caracterização de uma população com seguimento hospitalar. *Acta Pediatr Port* 2013;44(6):295-300
2. Rito A, Paixão A, Carvalho M, Ramos. Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI Portugal 2008. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Direcção Geral da Saúde, Ministério da Saúde; 2011
3. Rito A, Graça P. Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI Portugal 2013. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Direcção Geral da Saúde, Ministério da Saúde; 2015
4. Center for Disease Control and Prevention. 2015. Childhood overweight and obesity. Disponível em <http://www.cdc.gov/obesity/childhood>
5. Klish WJ. Comorbidities and complications of obesity in children and adolescents. Disponível em www.uptodate.com. [updated Nov2015].
6. Moniz M, Marques T, Cabral M et al. Factores de risco cardiovascular e obesidade infantil. *Acta Med Port* 2011; 24(S2): 327-332
7. Direcção Geral de Saúde. *Programa Nacional de Saúde Infantil e Juvenil*. Norma nº 010/2013
8. Klish WJ. Definition, epidemiology and etiology of obesity in children and adolescents. Disponível em www.uptodate.com. [updated Mar2016].
9. Rego C, Ganhão C, Sinde S et al. Consulta de Referência de Obesidade Infantil: experiência de 36 meses. *Acta Pediatr Port* 2003; N°6; Vol. 34: 405-410
10. Daniels SR, Grek FR ant the Comitee on nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122:198-208
11. Silva F, Ferreira E, Gonçalves R et al. Obesidade Pediátrica: A realidade de uma consulta. *Acta Med Port* 2012 Mar-Apr; 25(2): 91-96
12. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M et al. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for accessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*.2005;115:500
13. LaFranchi S. Acquired hypothyroidism in childhood and adolescence. Disponível em www.uptodate.com. [updated Feb2016].

A Vitamina D no Século XXI – Novas perspectivas

Vitamin D in the XXI century – New perspectives

Inês Carvalho¹, Guiomar Oliveira², Manuel Salgado³

Resumo

Introdução: O défice de vitamina D é hoje reconhecido como um problema de saúde pública mundial. Durante décadas associou-se a vitamina D exclusivamente ao metabolismo fosfo-cálcico, pela ligação histórica ao raquitismo. A constatação de que o calcitriol é uma hormona com múltiplas outras funções na homeostasia humana, nomeadamente na melhoria da função cardiovascular, na prevenção de variadas doenças – autoimunes, malignas e infecciosas – veio relançar a investigação e o interesse pela vitamina D.

Objetivos: Este trabalho constitui um artigo de revisão sobre a vitamina D, suas funções fisiológicas e benefícios de níveis séricos adequados.

Desenvolvimento: Pretende-se alertar para a elevada prevalência da hipovitaminose D em todos os grupos etários e suas consequências, em parte resultantes das recentes recomendações da diminuição da exposição à luz solar.

Sendo hoje certo que o nível adequado de vitamina D tem um papel crucial ao longo de toda a vida de um indivíduo, esta revisão pretende dar maior ênfase às idades pediátricas uma vez que, para além de serem os escalões etários mais afectados, é necessária uma abordagem desde os primeiros momentos da vida humana para podermos prevenir as doenças futuras relacionadas com a hipovitaminose D.

Conclusões: Para se prevenirem os efeitos nefastos da hipovitaminose D justificam-se mudanças no estilo de vida de toda a população, com maiores tempos de permanência ao ar livre em horários adequados ou suplementação com doses de vitamina D adequadas em toda a idade pediátrica, pelo menos nos períodos de fraca exposição solar.

Palavras-chave: vitamina D, raquitismo, osteoporose, doenças malignas, doenças auto-imunes, exposição solar, raios UV, grávidas, crianças, adolescentes.

Abstract

Introduction: Vitamin D deficit is nowadays recognized as a worldwide Public Health problem. For decades, vitamin D was exclusively associated to phosphocalcic metabolism, because of its historic relationship with rickets. The recent discovery that calcitriol is a hormone with multiple roles in human homeostasis besides calcium metabolism, including cardiovascular function enhancement and disease prevention – autoimmune diseases, cancer and infectious diseases – has brought about interest in investigating the protective roles of vitamin D in several diseases.

Objectives: This work aims to be a review about vitamin D, its recently discovered physiologic properties and benefits for health and well-being.

Development: We seek to alert public consciousness about the high prevalence and consequences of hypovitaminosis D through all ages, which result in part from the recommendations to avoid solar exposure. Notwithstanding the crucial role that adequate levels of vitamin D have over the entire lifetime of an individual, this review will focus on paediatric ages, since children are the main targets of vitamin D deficiency, and an approach to the problem starting from the first moments of life is needed to deal efficiently with this serious health menace.

Conclusions: To prevent the negative effects of hypovitaminosis D there should be lifestyle changes in the population, with more time spent outside during the day or adequate supplementation through all paediatric age, at least during less sunny seasons.

Keywords: vitamin D, rickets, osteoporosis, malignant diseases, autoimmune diseases, solar exposure, UV rays, pregnant women, children, adolescents.

ABREVIATURAS

Calcidiol – 25(OH)D
Calcitriol – 1,25(OH)₂D
DAI – doenças auto-imunes
DCV – doenças cardiovasculares
DM – Diabetes Mellitus
EM – Esclerose Múltipla
MFC – metabolismo fosfo-cálcico

PTH – paratormona
RCIU – Restrição crescimento intrauterino
RN – recém-nascidos
RUV – raios/radiação ultravioleta
RVD – Recetor da Vitamina D
VD – vitamina D

Correspondência: Inês Carvalho - ines.mcarvalho@hotmail.com

1 Interna do Ano Comum do Hospital Distrital da Figueira da Foz/ Aluna do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2 Assistente Hospitalar Graduada do Hospital Pediátrico -CHUC,EPE /Professora Auxiliar Convidada de Pediatria; 3 Assistente Graduado de Pediatria do Hospital Pediátrico - CHUC,EPE.

Introdução

Desde a sua descoberta, há mais de um século, que o papel fisiológico da vitamina D (VD) tem vindo a ser desvendado.⁽¹⁾ Inicialmente considerada uma “vitamina” com acção exclusiva no metabolismo fosfocálcico (MFC), veio a constatar-se que, na realidade, é uma hormona sintetizada na pele por exposição aos raios ultra-violetas (RUV). O calcitriol (1,25(OH)₂D) é a sua forma activa, sendo-lhe atribuídas actualmente múltiplas funções biológicas.^(2, 3)

Hoje reconhece-se que a VD contribui para a homeostasia de todo o organismo humano em qualquer etapa da vida, sendo de particular interesse pelo facto da sua deficiência se manifestar desde fases precoces da vida, com consequências graves/sequelas que poderão perdurar ao longo de toda a vida.

Este trabalho pretende ser uma revisão bibliográfica sobre o conhecimento recente dos efeitos biológicos desta hormona e das consequências do aumento da prevalência da hipovitaminose D, alertando para a necessidade da mudança de alguns comportamentos.

Material e métodos

Pesquisa feita utilizando os motores de busca <http://www.sciencedirect.com>, <http://www.google.com> e <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, obtendo-se na totalidade cerca de 200 artigos. Foi feita uma seleção arbitrária dando preferência aos artigos publicados nos 3 últimos anos. Sobre as dúvidas que foram surgindo, recorreu-se a novas pesquisas dirigidas e às referências citadas nos artigos mais recentes.

Revisão da literatura

1. A Vitamina D

1.1. Metabolismo fosfo-cálcico

Mais de 90% das necessidades humanas em VD são obtidas através da fotossíntese cutânea. Por acção dos RUV-B (comprimento de onda 290-315 nm) sobre o 7-deidrocolesterol na pele humana e dos animais, é formado o coilecalciferol (VD₃ ou pré-vitamina D) que é um metabolito inactivo. Este metabolito sofre depois uma primeira hidrólise no fígado, com formação do **calcidiol** ou 25(OH)D.^(3,4,5)

O **calcidiol** irá depois sofrer nos túbulos renais uma segunda hidroxilação, convertendo-se na hormona activa, o **calcitriol**.^(6, 7, 8, 9) (Figura 1).

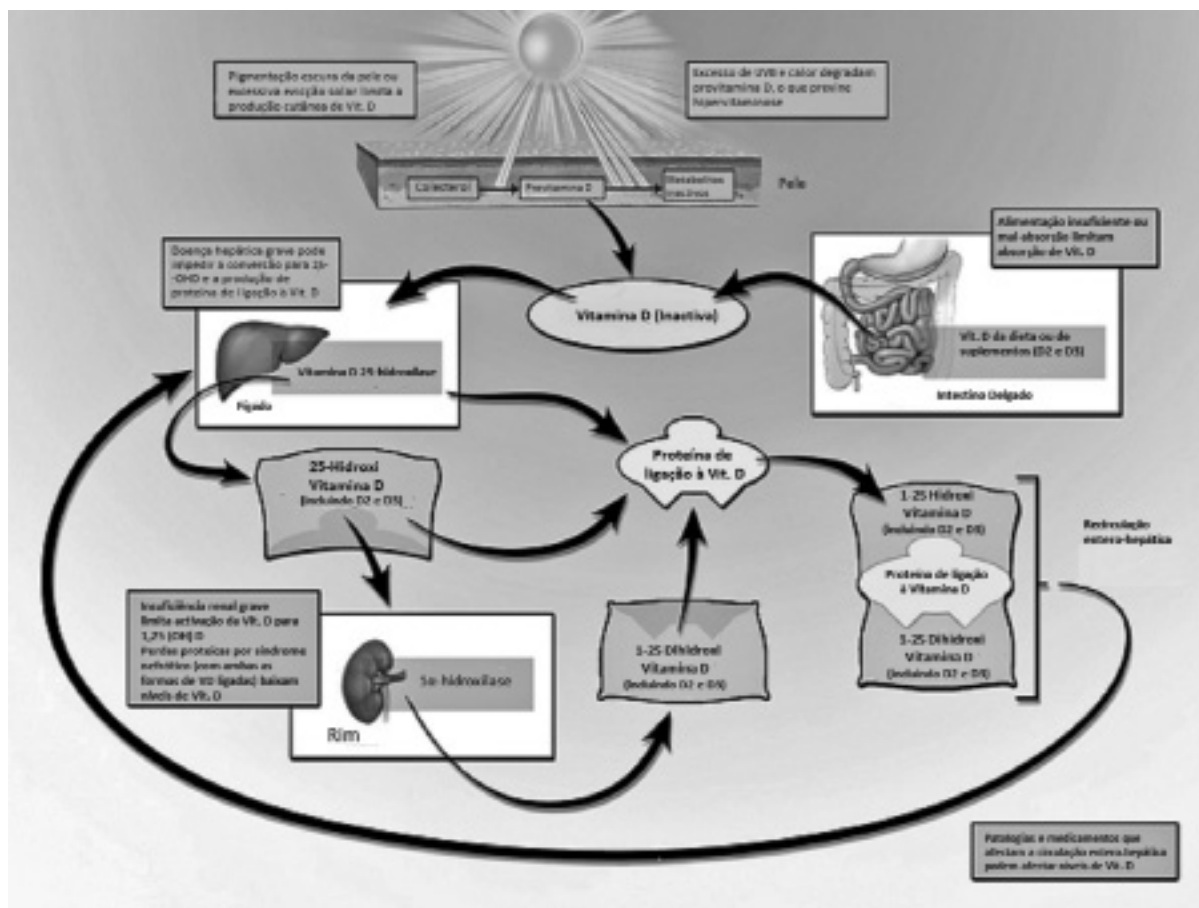


Figura 1 • Metabolismo da vitamina D⁽¹⁸⁾

O **calcidiol** é o metabolito que melhor reflete o nível sérico e dos depósitos de VD, sendo doseado em avaliações clínicas e em investigação. A sua semi-vida é de 15 a 40 dias.^(3,10) No sangue circulante,

o **calcitriol** liga-se à albumina e à proteína de ligação da VD sendo assim transportado no sangue. Apenas uma pequena fracção circula livremente no soro para se ligar depois aos recetores específicos, dis-

persos por todos os tecidos orgânicos. Estes factos associados a uma semi-vida de 4 horas, justificam a pouca utilidade do seu doseamento sérico. ^(3, 6, 10, 11)

A parathormona (PTH), o calcidiol e o calcitriol são os principais reguladores da homeostasia do cálcio e do fósforo. ^(7, 8, 9, 12) O calcitriol promove a absorção do cálcio pelo intestino delgado através da ativação dos recetores da VD (RVD). ⁽¹³⁾

1.2. Fisiologia da vitamina D

O papel biológico mais conhecido do calcitriol é o de preservar o cálcio sérico ionizado dentro de limites fisiológicos, de forma a manter o correcto funcionamento de processos metabólicos, tais como a actividade neuro-muscular e a mineralização óssea. Os níveis adequados de calcitriol têm um papel crucial na fase de crescimento ósseo. A sua acção prolonga-se ao longo de toda a vida, uma vez que o processo de remodelação óssea é contínuo havendo uma completa renovação osteoblástica em cada 180 dias. ^(6, 7, 14, 15)

Existe uma hierarquia na utilização do calcitriol. Primeiro são assegurados os níveis de cálcio ionizado em níveis fisiológicos, de modo a manter a transdução de sinal e as funções metabólicas. Nos tecidos não regulados pelo cálcio ionizado, o calcitriol exerce um papel facilitador na normal manutenção da proliferação e da diferenciação celular. ^(16, 17, 18)

Estudos recentes indicam que a VD ativa desempenha também importantes funções na prevenção de diversas doenças crónicas, tais como a *diabetes mellitus* tipo I (DM tipo1), esclerose múltipla (EM), artrite reumatóide (AR), diversos cancros, doenças cardiovasculares (DCV) e algumas doenças infecciosas. ^(7, 8, 18, 19)

O mecanismo pelo qual a VD activa desempenha estas ações não é ainda conhecido. A presença de recetores para o calcitriol em todas as células, com a consequente ativação de funções biológicas em diferentes tecidos (osso, intestino, túbulos renais, paratiróide, sistema nervoso central, mama, cólon, coração, pâncreas, próstata, pele e sistema reticulo-endotelial) confirma que existe uma função desta hormona muito para além do MFC. ^(3, 7, 8, 16) Os níveis séricos de VD necessários para estimular estes recetores são mais elevados do que os referidos classicamente para a prevenção do raquitismo. ^(2, 20)

1.3. Suplementação alimentar com vitamina D

Nalguns países, alimentos tais como o leite, pão, iogurtes e queijos são enriquecidos com VD. Em alguns países europeus, são sobretudo as margarinas e os cereais, sendo também o leite no caso da Suécia e Finlândia. ^(16, 21) No entanto, a generalidade dos alimentos são pobres ou relativamente pobres em VD, pelo que será difícil obterem-se níveis aceitáveis de VD apenas com base na dieta, mesmo que enriquecida. ^(6, 7) Os leites de fórmula e as papas para lactentes comercializados em Portugal são enriquecidos em VD. Já o leite de mulheres com fraca exposição solar ou não suplementadas com VD é relativamente pobre. ^(3, 8, 14, 15) Na ausência de níveis séricos adequados em VD (que serão referidos

no capítulo seguinte), apenas 10 a 15% do cálcio e cerca de 60% do fósforo alimentares são absorvidos. ⁽⁷⁾ Pelo contrário, níveis adequados em VD irão permitir que o organismo se adapte a aportes muito mais baixos em cálcio, pelo aumento da taxa de absorção. ⁽¹⁴⁾

São vários os compostos esteróides classificados como VD. Por razões práticas este termo genérico é aplicado apenas a dois tipos de moléculas: o colecalciferol (acima descrito) e o ergocalciferol (VD2) que é uma forma menos comum de VD, produzida pela acção da irradiação ultra-violeta sobre o esteróide esgosterol das plantas. ^(6, 9, 22) Relativamente à suplementação com VD2 em vez de VD3 e, ao contrário da convicção que seriam equivalentes, a VD2 apresenta uma menor semi-vida plasmática, menor afinidade à proteína ligadora de VD, à hidroxilase hepática e ao RVD, estando deste modo associada a uma menor capacidade de atingir o nível sérico de 25(OH)D fisiológico. ^(2, 3, 6, 9) Alguns autores defendem mesmo que a VD2, que ainda existe em Portugal, não deverá ser utilizada como suplementação e no enriquecimento dos alimentos. ⁽⁹⁾

1.4. Exposição solar

Os primeiros hominídeos tinham a pele clara coberta de pêlos escuros. A evolução para pele escura, sem pêlos, ocorreu mais tarde na época Homo. A pele escura protegia a derme e as glândulas sudoríparas da radiação UV, preservando a função termorreguladora e também impedindo a fotólise do folato, de forma a preservar o sucesso reprodutivo. À medida que os hominídeos passaram a viver em zonas mais afastadas dos trópicos, a despigmentação foi avançando como forma de compensar a menor quantidade de radiação UV, pelo trajecto mais longo e anguloso na atmosfera e otimizar a síntese de vitamina D. ⁽²³⁾ O Sol foi deificado pelas antigas civilizações da Mesopotâmia, Persas, Aztecas e Incas. Na civilização Greco-romana era realçada a importância do Sol como a origem da saúde. Os antigos gregos tinham por hábito exporem-se nus ao sol, com propósitos terapêuticos (*heliosis*), em espaços abertos (*arenariae*) junto do mar, enquanto os romanos utilizavam os terraços de suas casas (*solariae*) para a mesma finalidade. ⁽¹⁾

O “banho de sol” diário nas primeiras horas da manhã ou últimas da tarde, com o corpo totalmente despido e uma duração total de 10 minutos, continua a ser uma prática recomendada por alguns autores. ^(24, 25)

O homem moderno dos países ocidentais, ao invés dos seus antepassados que expunham o corpo diariamente ao Sol, expõe apenas cerca de 5% da sua superfície corporal. Por outro lado, muitas das vezes em que se expõe ao sol, utiliza cremes solares que bloqueiam as radiações dos raios UVA (320-400 nm) e UVB (290-320 nm), prevenindo as queimaduras solares e reduzindo o risco de carcinogénese cutânea, mas também a síntese de VD. ^(6, 14, 15)

Existe uma variabilidade individual entre o tempo de exposição solar, zonas do corpo expostas e as necessidades em suplementos de VD para se obterem níveis aceitáveis em 25(OH)D ⁽¹⁴⁾ (Tabelas I e II).

Tabela I • Tempos de exposição solar e síntese da VD nas latitudes europeias ^(14, 15)

Zona do corpo exposta ao sol do meio-dia	Tempo de exposição	Quantidade VD produzida(UI)
Dorso mãos, face, antebraços	Breve	200
Mãos e antebraços	10-15 min	400
Todo o corpo	10-15 min (verão)	15.000

Tabela II • Tempos de exposição solar, síntese da VD e cor da pele ^(14,15)

TIPO DE PELE (partes do corpo habitualmente expostas)	TEMPOS DE EXPOSIÇÃO SOLAR recomendados para a produção de níveis adequados de VD
Tom de pele claro	4 a 10 min (às 12horas, horário verão)
Tom de pele escuro	60 a 80 min (às 12horas, horário verão)

As peles mais escuras requerem 5 a 10 vezes mais tempo de exposição por causa da competição da melanina com o 7-deidrocolesterol pelos fotões UVB (Tabela II). A síntese de VD depende assim, além do tom de pele, da estação do ano e latitude. ^(8, 13) Outros fatores que influenciam a síntese cutânea de VD encontram-se discriminados na Tabela III.

No mundo moderno, com as migrações e a miscigenação das populações, cada vez mais indivíduos de pele escura vivem em latitudes para as quais não estão tão bem preparados.

A exposição solar prolongada não tem risco de hipervitaminose porque o excesso de pré-vitamina D de produção endógena é inativado pela enzima CYP24, que limita os níveis máximos de 25(OH)D a apenas 84 ng/ml (valores séricos normais < 100 ng/ml). ^(6, 7, 15)

Tabela III • Fatores limitativos da síntese de VD ⁽¹⁵⁾

1. Cor escura da pele
2. Maior ou menor exposição da superfície corporal – ex: cobertura de todo corpo por motivos culturais / religiosos; tipo de roupa (roupas escuras impedem absorção cutânea dos RUV)
3. Cremes solares
4. Vida ativa nocturna
5. Hábitos culturais (árabes, muçulmanos, ...)
6. Habitação não exposta ao Sol
7. Meio urbano (poluição, maior tempo dentro das habitações)
8. Poluição à a camada de ozono absorve os RUV
9. Estação do ano com pouco sol
10. Latitudes mais afastadas do Equador

2. Definição de hipovitaminose D

O doseamento da 25(OH)D é a melhor forma de avaliação dos níveis de VD, reflectindo a síntese cutânea e a absorção digestiva. Os níveis 25(OH)D poderão ser referidos em unidades ng/ml ou nmol/L, em que 1 ng/ml corresponde a 2,5 nmol/L . ^(6, 7, 8, 14, 15)

Não há consenso sobre o que constitui défice de VD ⁽²⁶⁾. Os níveis mais seguros de 25(OH)D consideram-se aqueles a partir dos quais não se verifique a elevação da PTH, de forma a minimizar a sua acção osteoclástica, que são os superiores a 40 ng/ml nos idosos, e superiores a 30ng/ml na restante população. ^(6, 14, 27)

Não tendo havido uniformidade nos grupos etários nem nos critérios adoptados na definição de hipovitaminose D dos diferentes estudos, não é possível compará-los facilmente. ^(28, 29) A classificação mais utilizada dos níveis séricos de 25(OH)D3 está discriminada na Tabela IV.

Tabela IV • Classificação dos níveis séricos de vitamina D ^(3,55)

Deficiência	<20 ng/mL (50 nmol/L)
Insuficiência	20 a 30 ng/ml (50-75 nmol/L)
Ideal	30 a 50 ng/ml (75-125 nmol/L)
Excesso	>100 ng/mL (>250 nmol/L)

1 ng/ml = 2,5 nmol/L

2.1. Prevalência de hipovitaminose D

Viver perto da linha do Equador (Tabela V) ou fazer uma alimentação equilibrada julgava-se que bastaria para garantir um aporte de vitamina D adequado. No entanto, a realidade veio demonstrar que a maioria das pessoas que não têm uma exposição solar regular em níveis moderados ou não ingerem pelo menos 1.000 UI de VD por dia, correm um risco elevado de apresentarem deficiência em VD, independentemente da latitude. ^(16, 21, 30)

Sabe-se que o número de indivíduos com níveis deficientes em 25(OH)D aumenta com a idade ^(8, 31) (Tabela V). No entanto, este défice não se limita só aos grupos considerados de risco como os idosos, as grávidas e as crianças, afetando mesmos os profissionais da área da saúde, que teoricamente estariam melhor informados. ⁽¹⁶⁾

Vários autores constataram níveis séricos de VD mais baixos em países com níveis elevados de exposição solar, tais como do Sul da Europa, Médio Oriente, Índia, China e Japão, sendo menos prevalente no Norte da Europa e Sul da Ásia. ^(21, 30, 32) Uma das explicações será a menor importância que estas populações dão ao potencial benefício da exposição solar.

Tabela V • Fatores de risco de Hipovitaminose D ^(8,21,37,55)

1. Obesidade (sequestro da VD na gordura, em especial se IMC >30)
2. Gravidez (maiores necessidades para o normal metabolismo ósseo do feto)
3. Terceira-Idade (redução da síntese de cutânea de VD (poderão sintetizar apenas 25% do obtido em idades mais jovens) (d); também têm uma menor capacidade tubular renal na síntese de 1,25(OH) ₂ D
4. Vida sedentária e populações residentes em áreas urbanas que passam cada vez menos tempo no exterior
5. Malabsorção da VD – doenças com malabsorção ou má-digestão
6. Fármacos de terapêuticas prolongadas, com interferência na síntese da VD (menor síntese ou aumento da depuração): anti-epilépticos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital), rifampicina, cimetidina, tiazidas)
7. Países localizados a latitudes mais afastadas do Equador

Num estudo efetuado com 40 mães e respetivos filhos numa Maternidade de Boston, no período de outubro de 2002 a fevereiro de 2003, concluíram que 50% das mães e 65% dos filhos apresentavam níveis séricos de VD inferiores a 30 ng/ml. ⁽³³⁾ Num outro estudo, os valores encontrados de hipovitaminose D nos RN situam-se entre 10 a 56%. ⁽³⁴⁾ Estudos recentes reportam uma alta prevalência de hipovitaminose D nas crianças e adolescentes ^(20, 29, 35, 36, 37) (Tabela VI).

Tabela VI • Prevalência de hipovitaminose D em crianças e adolescentes ^(20,29,35,36,37)

Amostra (idade, anos)	País	Estação ano	Definição de hipovitaminose (ng/ml)	Taxa
393 (pré-escolar)	Grécia	Outono	<10	6,6% (>40% níveis <30)
382 (6-21)	EUA	Todo o ano	<30	55%
4.558 (1-11)	EUA	Todo o ano Baixas latitudes (inverno) Maiores latitudes (verão)	<30	95%
45 (2,5-16)	Portugal	Inverno e Primavera	<30	26 %
559 (14-18)	EUA	Todo o ano	<30	56,4%

3. Ação da vitamina D na homeostasia humana

3.1. Aparelho músculo-esquelético

Nas fases de crescimento geral, ósseo e dentário, próprias dos primeiros anos de vida e da adolescência, aumentam as necessidades em cálcio, fósforo e VD. Dado que o crescimento do osso se processa essencialmente nas metáfises, a deficiência de VD nas crianças manifesta-se como raquitismo enquanto nos adolescentes por osteopenia. ^(3, 13, 38, 39)

3.1.1. O Raquitismo carencial

A história do raquitismo carencial antecede muito a da VD. Ao longo da história várias definições foram consideradas para esta doença: “entidade não infecciosa, dissociada da sífilis, nem congénita, nem hereditária” (Glisson, 1650), “disfunção metabólica e nutricional que se repercute em todo o organismo” (Parsons, 1928) e atualmente “doença da infância e da adolescência, devida essencialmente à carência de VD, que determina perturbações do metabolismo do cálcio e do fósforo

provocadoras de má calcificação dos ossos” ou ainda “defeito de mineralização da matriz osteóide na placa epifisária de crescimento”. ^(1, 3) Em idade pediátrica, o raquitismo carencial é a doença óssea metabólica mais comum a nível mundial. ^(13, 39) Apesar de atualmente, se considerar uma doença rara, verificou-se um aumento da sua incidência em várias regiões do Mundo, entre os quais a Europa Ocidental e os EUA, afetando sobretudo alguns grupos étnicos de imigrantes provenientes de países de franca disponibilidade de exposição solar para regiões temperadas. ^(3, 28, 39)

Os casos de raquitismo carencial manifestam-se habitualmente entre os 4 e os 18 meses de idade nos lactentes que nasceram de termo, começando a manifestar-se a partir das 7 semanas de vida nos ex-prematuros. ^(13,28) As manifestações clínicas e radiológicas do raquitismo estão discriminadas na Tabela VII.

Tabela VII • Clínica do raquitismo carencial ^(38,40)

SINAIS CLÍNICOS ESQUELÉTICOS
<p>Osteomalácia dos ossos do crânio</p> <ul style="list-style-type: none"> › Frontes salientes por expansão dos ossos do crânio relativamente aos ossos da face › Atraso no encerramento das fontanelas – ocasionalmente hipertensão intracraniana › Bordeletes metafisários › Edema das junções costochondrais das costelas (rosário costal) › Deformações caixa torácica (pectus carinatum, assimetria tórax) › <i>Genu varum</i>, escoliose, diminuição diâmetro antero-posterior da pélvis › Dores nos membros – incomuns › Atraso na erupção dentária (ausência dos incisivos aos 9 meses e dos pré-molares aos 14 meses, sendo que existe uma variação habitual de 2-3 meses)
SINAIS MUSCULARES
<ul style="list-style-type: none"> › Convulsões secundárias a hipocalcémica – especialmente até aos 6 meses de idade, em RN cujas mães têm osteomalácia ou deficiências em VD não tratadas; as convulsões podem ser acompanhadas de tetania, apneia e estridor; › Miopatia proximal- nas crianças e adolescentes › Insuficiência cardíaca – comporta-se como uma cardiomiopatia, que acabará por responder ao tratamento do raquitismo.

O raquitismo carencial manifesta-se sobretudo em filhos de mulheres que apresentaram baixos níveis de VD ao longo da gestação, especialmente nos 2º e 3º trimestres, períodos que as necessidades de cálcio estão muito aumentadas. O pico da incorporação do cálcio e fósforo no esqueleto fetal e formação dentária tem lugar no 3º trimestre. ⁽¹³⁾

As mães com alterações da mineralização do osso cortical e trabecular (osteomalácia) providenciam baixos níveis de VD por via placentar, resultando em raquitismo precoce, problema este que é acentuado no caso das crianças alimentadas exclusivamente e de forma prolongada com leite materno. ^(3, 13, 40)

3.1.2. Osteoporose/osteopenia

A osteoporose é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como doença metabólica óssea sistémica, caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade do osso e da susceptibilidade a fraturas. ^(12, 30, 41) Na osteopenia, também ocorre diminuição da massa óssea, porém sem comprometimento da microarquitetura. ^(12, 41)

A massa óssea vai sendo adquirida progressivamente ao longo do crescimento da criança, sendo que na adolescência constituirá cerca de 40% da massa óssea total, valor que aumenta para 90% na segunda década de vida, terminando antes dos 25 anos de vida. ^(12, 41)

Embora os maiores determinantes da aquisição de massa óssea sejam genéticos, fatores ambientais tais como a dieta e a atividade física são fundamentais para a expressão do potencial genético. O pico de massa óssea é considerado o maior determinante do risco de osteoporose nas fases tardias da vida ^(12, 41), facto pelo qual Dent afirmou que “a osteoporose senil é uma doença pediátrica”. ⁽⁴²⁾

Actualmente a osteopenia e a osteoporose deixaram de ser uma preocupação exclusiva nos idosos, uma vez que a densidade mineral óssea dessas faixas etárias depende do pico de massa óssea adquirido até ao final da segunda década de vida. É da responsabilidade dos profissionais de saúde garantir as condições necessárias para que as crianças e os adolescentes adquiram a maior quantidade possível de massa óssea, prevenindo as consequências morbilidade do seu défice na idade adulta. ^(11, 12, 28, 41)

3.1.3. Fraqueza muscular

A deficiência de VD é responsabilizada pelo desenvolvimento de sarcopenia, a perda muscular degenerativa associada à idade. Os músculos também necessitam de VD para a sua função, sendo que o défice grave em calcitriol poderá causar fraqueza muscular de predomínio proximal, dores musculares difusas, dificuldades na marcha e do equilíbrio, com consequentes quedas, que são uma das principais causas de mortalidade nos idosos. ^(8, 30, 31, 43, 44)

3.2. Doenças autoimunes

A incidência de doenças imunomediadas ou doenças autoimunes (DAI) aumentou nos países desenvolvidos durante os últimos 50 anos. O rápido aumento na sua incidência não pode ser explicado apenas em termos genéticos, pelo que os fatores ambientais terão elevadas responsabilidades neste fenómeno. Segundo a hipótese da higiene, a crescente vacinação, o aumento de medidas higieno-sanitárias e as menores taxas de infeção fazem com que o sistema imune não

receba os estímulos adequados que previnem a sobrestimulação e consequentes DAI. ^(45, 46)

A etiologia das DAI ainda é desconhecida. Em todas estas patologias existe um elo comum: as células predominantes serem os linfócitos Th1, que segregam fator de necrose tumoral (TNF α) e interferão (IFN γ) que, por sua vez, vão dirigir-se para os tecidos e desencadear a resposta inflamatória. ^(45, 47) As células T desenvolvem-se na periferia de tecidos alvo como o SNC (Esclerose Múltipla), o intestino (doença Inflamatória Intestinal crónica), na sinovial (Artrite Reumatóide) e no pâncreas (*Diabetes mellitus* tipo 1). ^(45, 46, 47)

A maioria dos efeitos biológicos do calcitriol é mediada pelos recetores da vitamina D (RVD) cuja activação induz alteração da transcrição, proliferação e diferenciação das células imunes. Esta hormona induz uma atividade anti-inflamatória através de moléculas co-estimuladoras da superfície celular e citocinas anti-inflamatórias dos monócitos/células apresentadoras de antígenos. O calcitriol também inibe a proliferação linfocitária B com diminuição da produção de imunoglobulinas e indução da apoptose. ⁽¹⁹⁾ Os indivíduos predispostos, com baixos níveis séricos de VD ou polimorfismos nos genes dos RVD, têm um risco aumentado de desenvolver DAI. A suplementação com VD aumenta a disponibilidade de calcitriol e normaliza a resposta das células T com diminuição da função das Th1 e aumento da regulação das Th2. ^(45, 46, 47)

3.3. Doenças oncológicas

A primeira evidência de que a luz solar poderia ter alguma implicação epidemiológica no cancro surgiu em 1936, quando Peller verificou que pessoas que sofriam de cancro da pele tinham menor incidência de outros tipos de cancro. Apperly também constatou que havia menores taxas de mortalidade por neoplasias em regiões com mais tempo de exposição solar. ⁽¹⁷⁾

Constatou-se ainda que a mortalidade por cancro do cólon estava inversamente correlacionada com a disponibilidade de RUV. ^(2, 3, 8) O mesmo foi demonstrado em relação ao cancro da próstata, da mama ^(2, 3, 8, 48) e linfomas não-Hodgkin. ⁽⁴⁹⁾ Estudos recentes demonstraram que a mortalidade e taxas de incidência de outras formas de cancro, como o do pâncreas, do esófago e do pulmão estão também relacionadas com a quantidade de radiação UV, sugerindo que a VD poderá também ter uma ação protetora contra estas neoplasias. ^(2, 50, 51)

Estudos posteriores demonstraram que a VD tem uma acção antiproliferativa celular, promovendo a diferenciação celular e apoptose, inibindo a expressão da telomerase e suprimindo a angiogénese induzida pelo tumor. ^(3, 8, 44) Também o tipo de polimorfismos dos RVD influenciam os níveis de VD circulantes e a incidência de vários tipos de cancro. ⁽⁵²⁾

3.3.1. Cancro da pele

Os RUV são carcinogénicos. A exposição excessiva aos RUV causa até 20% dos melanomas e 99% dos outros cancros da pele. ⁽⁵⁾ O espectro dos RUV necessários para a fotossíntese da VD e para o dano do DNA e cancro são idênticos, criando ambiguidades entre a necessidade duma exposição adequada para a síntese de VD e o risco de desenvolvimento do cancro da pele. ⁽⁵³⁾

A produção endógena diária de VD ocorre após uma exposição mínima aos RUV. ⁽⁵⁴⁾ Contudo, a maioria das pessoas permanece exposta ao sol muito mais tempo que o necessário para a síntese da VD, com a possibilidade da degenerescência maligna cutânea após reiteradas

e prolongadas exposições aos RUV. ⁽⁵³⁾ Vários estudos verificaram a existência de uma relação entre o melanoma e os choques de exposição solar, particularmente no caso de queimaduras durante a infância. Tantos os carcinomas basocelulares como os melanomas estão mais relacionados com choques de exposição com caráter sazonal do que com a exposição ocupacional. ^(27, 55)

Os melanomas são mais frequentes em indivíduos de pele clara e com baixos níveis de 25(OH)D, em contraste com os outros com níveis séricos elevados. ^(54, 56) Contudo, as exposições regulares e menos intensas, de caráter ocupacional, parecem ter um efeito protetor para o melanoma, seja através da produção regular de vitamina D ou pela maior habituação da pele à exposição aos RUV. ^(27, 55) O calcitriol induz a morte celular de alguns tipos de melanoma, em especial naqueles com células com elevadas concentrações de recetores para a VD. Também as variantes genéticas dos RVD poderão ter um impacto na incidência deste tipo de cancro, pelo que estudos mais aprofundados sobre estes polimorfismos deverão ser realizados. ^(54, 56)

3.4. Síndrome metabólico

Estudos epidemiológicos relacionam as doenças coronárias, a DM, a hipertensão com a latitude e a hipovitaminose D, constatando maiores prevalências nas latitudes mais distantes do equador. ^(33, 57)

3.4.1. Diabetes Mellitus

O estudo *Diabetes Autoimmunity Study in the Young* reportou a correlação inversa entre os níveis de VD materna e os de autoanticorpos contra os ilhéus pancreáticos durante a gravidez. No estudo *Europe and Diabetes Study* verificou-se que a suplementação com VD durante 1º ano de vida diminuía o risco de vir a desenvolver DM tipo I. ^(46, 58, 59)

A VD actua directamente na secreção de insulina pelas células β pancreáticas através do aumento da concentração intracelular de cálcio via canais de cálcio não-seletivos, voltagem dependentes. Esta acção provoca uma ativação das enzimas endopeptidases, que clivam e convertem a pró-insulina em insulina. Em órgãos periféricos, a VD aumenta de forma directa a acção da insulina através da estimulação nos recetores da insulina, assim como da regulação de processos intracelulares mediados pela insulina via regulação do *pool* de cálcio. ⁽⁵⁹⁾ O distúrbio de várias citocinas e mediadores inflamatórios tem sido implicado na patogénese das DM tipo 1 e 2, substâncias estas com origem no sistema imune, nomeadamente, linfócitos B e T, células dendríticas, células NK e macrófagos. A VD ao atenuar estes mediadores inflamatórios, tem um papel protetor na génese destas doenças, apresentando também um papel antioxidante benéfico na proteção contra outro tipo de doenças, tais como cancro da próstata. ^(58, 59)

3.4.2. Doenças cardiovasculares

A VD pode influenciar a função vascular e o desenvolvimento ou progressão da aterosclerose. Os recetores da VD encontram-se largamente distribuídos ao longo das células musculares lisas vasculares, onde a VD induz a prostaciclina na prevenção da formação de trombos, adesão celular e na proliferação de células musculares. A VD regula igualmente a expressão de uma série de proteínas relevantes para a parede arterial, protegendo contra a calcificação arterial e suprimindo proteínas pró-inflamatórias. ⁽⁶⁰⁾

Num estudo realizado em 654 adultos com idades compreendidas entre os 55 e os 69 anos e sem história de aterosclerose prévia, verificou-se que existe uma relação inversa entre os níveis de VD e a espessura das camadas íntima e média da artéria carótida interna, espessura essa correlacionada com a ocorrência de eventos cardiovasculares ateroscleróticos. ⁽⁶⁰⁾

Outros estudos têm sugerido que os RUV e a VD desempenham um papel protector nas DCV, através das intervenções da VD na redução da tensão arterial pela ativação do sistema reticular, da redução da proliferação das células musculares lisas e da inflamação vascular. Foi encontrada uma relação direta entre baixos níveis de VD e o desenvolvimento de hipertensão, enquanto que a suplementação desta hormona provocou uma redução nos valores tensionais. ^(7, 8, 44, 61)

O colecalciferol é uma hormona que atua em todo o nosso organismo, com funções benéficas a variadíssimos níveis, tal como resumido na tabela VIII.

Tabela VIII • Síntese das funções biológicas do colecalciferol

- ❖ Metabolismo fosfo-cálcico
- ❖ Atividade anti-inflamatória
- ❖ Inibição da proliferação dos linfócitos B
- ❖ Diminuição da atividade Th1 e aumento da Th2
- ❖ Ação antiproliferativa celular, com promoção da diferenciação celular e apoptose
- ❖ Supressão da angiogénese tumoral

4. Riscos da exposição solar aos raios ultra-violetas

Os efeitos deletérios da RUV dependem da duração e frequência da exposição, da intensidade da radiação solar baseada na latitude, da reacção baseada na constituição genética, cor e fotótipo da pele que estão classificados na tabela IX. ⁽⁶²⁾

Kimlin *et al.* (2007) referem que as doenças associadas à exposição excessiva aos RUV são responsáveis pela perda de 1,7 milhões de *Disability-adjusted life-years – DALY's*. Por outro lado, as doenças associadas à deficiência em VD são responsáveis por 3,3 biliões de *DALY's*, ou seja, 2000 vezes mais que o valor associado à exposição solar aos RUV. ⁽⁵⁾

Tabela IX • Efeitos adversos da exposição solar ^(3, 62)

1. Efeitos Agudos (queimadura solar, fototoxicidade induzida por medicamentos);
2. Riscos a longo prazo da exposição descontrolada e repetida resultando no desenvolvimento de modificações actínicas ou dermatohelioses (rugas, envelhecimento precoce da pele, adelgaçamento irregular da epiderme, telangiectasias, máculas hiperpigmentadas);
3. Desenvolvimento de lesões pré-malignas (queratoses solares) e malignas (carcinoma basocelular, carcinoma espinhocelular e melanomas);
4. Consequências oculares resultando no escurecimento das lentes (envelhecimento da lente) e formação de catarata nuclear;
5. Alteração da resposta imune e da função e distribuição dos componentes do sistema imunológico.

5. O papel da vitamina D nas diferentes etapas da vida

5.1. A vitamina D na concepção

Num estudo realizado com 84 mulheres norte-americanas em idade fértil, constatou-se deficiência de VD (<20 ng/ml) em 27% das mulheres e insuficiência de VD (<30 ng/ml) em 63% (tabela IV). Neste estudo, as mulheres com níveis ideais de VD, séricos e no fluido folicular, mostraram maiores probabilidades de engravidar após fertilização *in vitro* e transferência de embriões. Verificou-se também um potencial benefício da VD no sucesso destas técnicas, que se deverá ao papel regulador da 25(OH)D na expressão endometrial do HOXA10, gene alvo implicado no processo de implantação. ⁽⁶³⁾

5.2. Vitamina D nos períodos pré-natal e nos primeiros meses de vida

Estudos de prevalência de hipovitaminose D durante a gravidez mostraram prevalências de 18% a 84%, com taxas variáveis em função da latitude, hábitos culturais de exposição, obesidade, cor da pele, uso regular de protetores solares, entre outros. ⁽³⁴⁾ Vários estudos têm demonstrado também uma clara deficiência de VD em mulheres grávidas que vivem em países mais perto dos trópicos ⁽³³⁾ (pp 26 e 27)

Baixos níveis de VD têm sido associados a maior prevalência de hipertensão arterial durante a gravidez, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intra-uterino (RCIU), prematuridade, hipocalcemia neonatal, má progressão ponderal e a um maior risco de vir a desenvolver doenças auto-imunes, como já foi referido. ^(3, 34, 55, 64)

Os fetos têm quase em exclusivo como única fonte de VD a que provém da mãe através de transferência placentar. Nas primeiras 6 a 8 semanas pós-parto, os níveis de VD do RN estão dependentes do que foi adquirido por transferência placentar, como foi observado através da relação linear entre os níveis de 25(OH)D maternos e do cordão umbilical. Nos RN que receberam VD em níveis adequados, a maioria esgota as suas reservas de VD por volta das 8 semanas, período a partir do qual fica dependente da exposição à luz solar ou da suplementação, nomeadamente das fórmulas lácteas onde é adicionado nas quantidades de 400 UI por litro. ^(28, 34, 38)

Os bebés alimentados exclusivamente com leite materno correm ainda um maior risco de sofrer de hipovitaminose D porque a concentração em VD no leite é de apenas 20 a 60 UI/L, o correspondente a 1,5 a 3% dos níveis séricos maternos, insuficientes para um aporte útil em VD. ^(3, 34, 40)

Nos RN que já nascem deficientes em calcitriol, o problema torna-se mais premente justificando-se uma suplementação em VD desde os primeiros dias de vida. ^(33, 34, 40)

5.3. Vitamina D na infância e adolescência

O papel primário da vitamina D até à adolescência prende-se com a optimização da densidade mineral óssea em fases críticas do crescimento, como já foi atrás referido ⁽⁵⁵⁾ (pp27)

A frequente inversão nos ritmos de vida, dormindo durante o dia e estando acordado de noite, para além de menores cuidados na alimentação e em ritmos de vida saudáveis, ajudarão a perceber esta constatação na adolescência. Também a ingestão de cálcio pelos adolescentes diminuiu bruscamente nas últimas décadas, para níveis considerados insuficientes em 54% dos mesmos. ^(11, 65)

Para além das consequências que o défice de cálcio e VD têm ao nível do crescimento ósseo, e aquisição da massa óssea para o resto da vida, verificou-se que estas duas substâncias desempenham importantes papéis ao nível da tolerância à glucose, metabolismo do adipócito, e biossíntese dos estrogéneos, podendo o seu défice ser factor de risco para a obesidade e a resistência à insulina. ^(11, 65)

6. Recomendações de vigilância e suplementação da vitamina D

Apesar do facto dos níveis séricos ideais de VD serem ainda alvo de discussão, assume-se que sejam entre 30 a 50 ng/mL. ^(4, 31, 55)

As *guidelines do Institute of Medicine of the National Academies (1997)* definiam doses de 200 IU/dia (5 µg/dia) de vitamina D para as crianças e adultos jovens, 400 IU/dia para idades entre 51 e 70 anos, e 600 IU/dia para idades acima de 70 anos. Contudo, com o que se tem aprendido nos últimos anos acerca dos benefícios não-esqueléticos da vitamina D, estas recomendações são insuficientes. ^(43, 55)

O calcitriol não está recomendado na suplementação habitual sendo utilizado exclusivamente no tratamento da osteodistrofia renal da insuficiência renal crónica e nos casos de raquitismos não vitaminodependentes, uma vez que os níveis terapêuticos são próximos dos tóxicos, com risco de potencial hipercalcémia. ^(6, 38)

Um estudo comparou os níveis séricos de VD obtidos em 338 idosos com mais de 70 anos, após a administração de doses semelhantes de VD3 em 3 diferentes periodicidades (diária, semanal e mensal). Concluiu-se que a administração diária era a mais eficaz, seguida de muito perto pela semanal, registando-se uma considerável diferença nos níveis séricos de calcitriol entre as últimas duas e a mensal, facto que relacionaram com uma absorção intestinal mais eficaz e uma maior adesão à terapêutica. ⁽⁶⁶⁾

6.1. Gravidez

A VD é importante para a saúde materna, para o desenvolvimento fetal e na vida pós-natal. Infelizmente os protocolos de saúde pré-natal actuais não incluem a monitorização dos níveis da VD. As mulheres com fatores de risco para hipovitaminose D deveriam ser vigiadas analiticamente no início e meio da gestação. Os níveis indicados para pessoas adultas não-grávidas parecem ser adequados para as grávidas. ⁽⁶⁷⁾

Nos EUA, ainda é recomendada a ingestão pré-natal de suplementos que asseguram cerca de 400 UI de VD por dia, quantidades que não são suficientes para a obtenção de níveis sanguíneos maternos e fetais adequados de VD. Prevê-se assim que sejam necessárias doses superiores a 1.000 UI por dia para alcançar concentrações circulantes adequadas, em pessoas com défice grave. ^(2, 4, 34, 67) Estudos feitos com suplementação de 2.000 a 4.000 UI demonstraram que estas doses são seguras e eficazes para alcançar o objetivo, estando neste momento em curso mais estudos em grávidas. ^(34, 40, 67)

Relativamente às indicações de exposição solar durante a gravidez, estas continuam controversas, mas não existe prova científica de que as grávidas sejam diferentes da população em geral nesta problemática. ⁽⁶⁷⁾ A determinação dos níveis séricos de calcidiol maternos na altura do parto pode ser usada para prever o estado nutricional de VD dos RN. Quando os níveis maternos em VD não são os adequados, poderemos

proceder à suplementação mais precoce do RN, de modo a evitar as complicações precoces e tardias da hipovitaminose D. Pelo contrário, os níveis de cálcio e fósforo séricos maternos ou do cordão umbilical têm pouca correlação com o nível nutricional de vitamina D dos RN. ⁽⁶⁸⁾

6.2. Recém-nascidos e lactentes

Num estudo com crianças de idades compreendidas entre os 6 e os 24 meses, concluíram que apenas 15,9% dos 1140 lactentes alimentados exclusivamente com leite materno até aos 6 meses, foram suplementados com VD. Concluíram que a suplementação da VD se encontra ligada ao aconselhamento por parte do pediatra ou do médico de família. Aumentando a aceitação destes profissionais no sentido de providenciarem este tipo de aconselhamento contribuirá para o cumprimento das novas recomendações da AAP, uma vez que cerca de 67% dos pais inquiridos afirmaram pensar que o leite materno fornece todos os nutrientes necessários, pelo que a adopção de campanhas publicitárias de saúde dirigidas aos pais poderá mudar esta ideia e aumentar a suplementação em VD. ⁽⁶⁹⁾

As recomendações da Academia Americana de Pediatria (2008) aconselham a suplementação dos lactentes alimentados exclusivamente de leite materno com cerca de 400 UI diárias, a iniciar poucos dias após o nascimento. Esta suplementação deverá manter-se até ao final da adolescência, em especial nos meses de baixa exposição solar. ^(11, 34, 69)

No caso dos RN alimentados com menos de 1.000 ml por dia de fórmulas lácteas, como acontece nos primeiros meses de vida, deverá ser também iniciada uma suplementação com cerca 400 UI/dia de VD. ⁽¹¹⁾

Em crianças com patologias associadas, nomeadamente défices de absorção e que tomem medicações crónicas que interferem na síntese ou na absorção da VD (tabela V), recomenda-se uma suplementação com doses superiores. ^(3, 8, 11, 28, 70)

No entanto, muitos especialistas consideram que estas doses não serão suficientes nos casos de exposição solar insuficiente; nestes casos uma dose de 800 a 1000 UI/d seria a mais apropriada. ^(4, 55)

6.3. Crianças e adolescentes

As novas recomendações da Academia Americana de Pediatria aconselham em qualquer idade a suplementação com 400 UI de VD por dia, na ausência de uma exposição solar adequada ou da ingestão de alimentos enriquecidos em VD. ⁽¹¹⁾

A eficácia e segurança da suplementação em dose única semanal foram comprovadas em dois estudos respetivamente 179 e 340 adolescentes (idades entre os 10 e os 17 anos), suplementados com 14.000 UI de VD por semana (equivalente a 2.000 UI/dia) durante um ano, atingindo-se níveis de 25(OH)D médios ideais e sem efeitos considerados tóxicos. ^(71, 72)

Será assim necessário determinar quais as doses necessárias de VD e a sua periodicidade nos adolescentes. Estas relações deverão ser estabelecidas tendo em conta as diferenças na cor da pele na produção cutânea de VD e também as diferenças na resposta aos níveis de cálcio dietéticos. ⁽⁷³⁾

A Organização Mundial de Saúde, no *WHO model formulary for children* 2010, recomenda a suplementação com VD em toda a idade pediátrica nas doses de 400-600 UI/dia, sem discriminação da estação do ano. ⁽⁷⁰⁾

7. Risco de toxicidade e de hipervitaminose D

A exposição solar prolongada não tem risco de hipervitaminose D, como já foi atrás referido, pela auto-regulação natural da síntese de vitamina D, atingindo níveis máximos de 25(OH)D de 84 ng/ml. ⁽⁷⁴⁾ Este controlo implica a proteólise da pré-vitamina D3 em isómeros inertes, o *lumisterol* e o *taquisterol*. ^(6, 7, 8, 15, 38)

Embora os estudos recentes indiquem que a toxicidade da VD se torne evidente com valores séricos superiores a 300 ng/ml, por razões de segurança o valor máximo que será prudente atingir será o de 100 ng/ml. ^(3, 75)

A hipercalcémia com hipercalcúria surge nas idades pediátricas com aportes superiores a 2.000 UI/dia, mas existem relatos de tolerância até 4.000 UI/dia durante vários meses (3 a 9). ^(6, 8, 40)

Comentários finais

O raquitismo, que tanto preocupou os pediatras há umas décadas atrás era apenas a face visível de um imenso *iceberg*. O seu tratamento e prevenção “derreteram” a parte visível mas não diminuíram a sua parte submersa.

A história do papel da VD na saúde humana é rica mas muito permanece ainda por descobrir. Parece urgente que uma perspectiva holística com visão e liderança consiga fazer a ponte entre a Ciência e a Política, de forma a minimizar um problema mundial e maior de saúde pública.

Na última década, voltou a aumentar o interesse no estudo do papel da VD na saúde humana cuja deficiência condiciona significativos e diferentes tipos de morbilidade. É urgente a necessidade de se alertar os profissionais de saúde e entidades responsáveis para as graves consequências esqueléticas e não-esqueléticas.

Níveis séricos de VD entre 30-50 ng/mL são necessários à manutenção de um organismo saudável. A exposição solar equilibrada é benéfica em qualquer etapa da nossa vida pelo que será necessário o desenvolvimento de estratégias/orientações de exposição solar saudável *versus* artificial, dietas e suplementos. Na ausência de exposição solar adequada, será necessária a ingestão do equivalente às 1.000 UI/dia, para se alcançarem níveis adequados em adultos e crianças.

Apesar dos diferentes efeitos da deficiência de VD atuarem ao longo de todas as fases da vida, ela assume particular interesse em idade pediátrica pelo acto da sua deficiência se manifestar em fases precoces, com consequências graves/sequelas que perduram ao longo de toda a vida. Não obstante o papel útil e preponderante das campanhas contra o aumento do cancro da pele, justificar-se-á não medidas isoladas mas sim concertadas pelas diversas entidades envolvidas nesta temática, tendo em conta que um indivíduo não é uma pele ou um esqueleto, mas um todo.

Conclusões

O défice de vitamina D é hoje reconhecido como um problema de saúde pública mundial.

O calcitriol é uma hormona com múltiplas outras funções na homeostasia humana, nomeadamente na melhoria da função cardiovascular, na prevenção de variadas doenças – autoimunes, malignas e infecciosas.

Com este trabalho pretende-se alertar para a elevada prevalência da hipovitaminose D em todos os grupos etários e suas consequências, uma vez que o nível adequado de vitamina D tem um papel crucial ao longo de toda a vida de um indivíduo.

Esta revisão pretende dar maior ênfase às idades pediátricas uma vez que, para além de serem os escalões etários mais afetados, é necessária uma abordagem desde os primeiros momentos da vida humana para podermos prevenir as doenças futuras relacionadas com a hipovitaminose D.

Para se prevenirem os efeitos nefastos da hipovitaminose D justificam-se mudanças no estilo de vida de toda a população, com maiores tempos de permanência ao ar livre em horários adequados ou suplementação com doses de vitamina D adequadas em toda a idade pediátrica, pelo menos nos períodos de fraca exposição solar.

Bibliografia

- Martins e Silva J (2007) Breve História do raquitismo e da descoberta da vitamina D. *Acta Reumatol Port* 32:205-29.
- Beastall G, Rainbow S (2008) Vitamin D reinvented: implications for clinical chemistry. *Clin Chemist* 54(4):630-2.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M (2008) Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 122(2):398-417.
- Holick MF (2003) Vitamin D deficiency: what a pain it is. *Mayo Clin Proc* 78:1457-9.
- Kimlin MG, Olds WJ, Moore MR. (2007) Local and Vitamin D synthesis: Is the hypothesis validated by geophysical data? *J Photochemistr Photobiol B: Biol* 86:234-9.
- Nowson CA, Diamond TH, Pasco JA, Mason RS, Sambrook PN, Eisman JA (2004) Vitamin D in Australia. Issues and recommendations. *Austral Fam Physician* 33(3):133-8.
- Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 357:266-81.
- Schwalfenberg G (2007) Not enough vitamin D. *Can Fam Physician* 53:841-854.
- Mistretta VI, Delanaye P, Chapelle JP, Souberbielle JC, Cavalier É (2008) vitamine D2 ou vitamine D3? *Rev Med Int (Paris)* 29:815-20.
- Garabédian M. (1993) Metabolism osseux et besoins en calcium phosphates et vitamine D pendant la croissance. *Traité de Nutrition Pédiatrique*, Maloine 161-75.
- Wagner CL, Greer FR (2008) Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 122(5):1142-52.
- Campos LMA, Liphaut BL, Silva CAA, Pereira RMR (2003) Osteoporose na infância e na adolescência. *J Pediatr (Rio J)* 79(6):481-8.
- Dimitri P, Bishop N (2007) Rickets. Symposium: Metabolic Medicine. *Paediatr Child Health* 17(7):279-87.
- Fuller KE, Casparian JM (2001) Vitamin D: Balancing cutaneous and systemic considerations. *South Med J* 94(1):58-64.
- Gannagé-Yared MH (2001) L'hipovitaminose D, problème mondial majeur de santé publique. *Presse Médicale* 30:653-8.
- Holick MF (2008) The Vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Molecul Aspect Med*. doi:10.1016/j.mam.2008.08.008 – Article in press.
- Mohr SB (2009) A brief history of vitamin D and cancer prevention. *Vitamin D and cancer*. *AEP* 19(2):79-83.
- Hines SL, Jorn HKS, Thompson KM, Larson JM (2010) Breast cancer survivors and vitamin D: a review. *Nutrition* pp1-8. doi:10.1016/j.nut.2009.08.020 – Article in press.
- Kjell-Morten M (2009) Vitamin D treatment in multiple sclerosis. *J Neurol Scien* 286:104-8.
- Monteiro T (2009) Carência de vitamina D: um problema de saúde pública não reconhecido e frequente no Grande Porto? *Acta Pediatr Port* 40(2):49-52.
- Lips P (2007) Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochemistr Mol Biol* 103:620-5.
- Brannon PM, Yetley EA, Bailey RL, Picciano MF (2008) Overview of the conference "Vitamin D and Health in the 21st Century: an Update". *Am J Clin Nutr* 88:483-90.
- Yuen AWC, Jablonski NG (2010) Vitamin D: In the evolution of human skin colour. *Medical Hypotheses* 74:39-44.
- Hernández ACC (2005) Puericultura del recién nacido in: Díaz AP, Ramírez JFG, Gómez HR. *El niño sano 3ª edición*, pp193-203. Bogotá: Editorial Médica Panamerica.
- Ferraz IS (2008) Vitaminas in: Ricco RG, Del Ciampo LA, Nogueira de Almeida CA. *Puericultura princípios e práticas: atenção integral `saúde da criança e do adolescente 2ª edição*, pp193-195. São Paulo: Ateneu.
- Eyles DW, Feron F, Cui X et al. (2009) Developmental vitamin D deficiency causes abnormal brain development. *Psychoneuroendocrinology* 34:247-57.
- Reichrath J (2009) The challenge resulting from positive and negative effects of sunlight: How much solar UV exposure is appropriate to balance between risks of vitamin D deficiency and skin cancer? *Prog Biophy Mol Biol* 92:9-16.
- Greer FR (2008) 25-Hydroxyvitamin D: functional outcomes in infants and young children. *Am J Clin Nutr*. 88(2):529-33.
- Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA (2009) Serum 25-Hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics* 124:1404-10.
- Handa R, Kalla AA, Maalouf G (2008) Osteoporosis in developing countries. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 22(4):693-708.
- Buell JS, Dawson-Hughes B (2008) Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing "D" ecliptic? *Mol Aspect Med* 29:415-22.
- Lips P (2004) Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochemistr Mol Biol* 89:611-4.
- Lee JM, Smith JR, Phillip BL, Tai CC, Mathieu J, Holick MF (2007) Vitamin D Deficiency in a Healthy Group of Mothers and Newborn Infants. *Clin Pediatr (Phila)* 46(1):42-4.
- Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C (2009) Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obst Gynecol* doi:10.1016/j.ajog.2009.09.002 – Article in press.
- Nicolaidou P, Kakourou T, Papadopoulou A et al. (2006) Low vitamin D status in preschool children in Greece. *Nutrition Research* 26 620-5. doi:10.1016/j.nutres.2006.09.018 – Article in press.
- Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA, Zemel BS (2007) Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 86(1):150-8.
- Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS et al. (2010) Low 25-Hydroxyvitamin D Levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness. *Pediatrics* 125:1104-11.

38. Wharton B, Bishop N (2003) Rickets. *Lancet* 362:1389-400.
39. Ryan LM, Brandoli C, Freishtat RJ et al. (2007) Prevalence of vitamin D insufficiency in African-American children with forearm fractures. *Bone* 40:22-89.
40. Holick MF (2006) Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 116(8): 2062-72.
41. Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F, Saggese G (2005) Osteoporosis in children and adolescents. Etiology and management. *Pediatr Drugs* 7(5):295-323.
42. Dent CE (1973) Problems in metabolic bone disease. In: Frame B, Parfitt MA, Duncan H, editors. *Clinical aspects of metabolic bone disease*. pp 1-7. Amsterdam: Excerpta Medica.
43. Bischoff-Ferrari H (2009) Vitamin D: What is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 23:789-95.
44. Stechschulte SA, Kirsner RS, Federman DG (2009) Vitamin D: bone and beyond, rationale and recommendations for supplementation. *Am J Med* 122:793-802.
45. Cantorna MT (2006) Vitamin D and its role in immunology: Multiple sclerosis and inflammatory bowel disease. *Prog Biophys Mol Biol* 92: 60-4.
46. Ersoy-Evans S (2010) Vitamin D and autoimmunity: Is there an association? *J Am Acad Dermatol* 62(6):942-4.
47. Cutolo M, Otsa K, Uprus M, Paolino S, Serio B (2007) Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimm Rev* 7:59-64.
48. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al. (2007) Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochemistry Molecular Biol* 103:708-11.
49. Soni LK, Hou L, Gapstur SM, Evens AM, Weisenburger DD, Chiu BCH (2007) Sun exposure and non-Hodgkin lymphoma: A population-based, case-control study. *Eur J Cancer* 43:2388-95.
50. Schwartz GG, Porta M (2007) Vitamin D, ecologic studies and endometrial cancer. *Preventive Medicine* 45:323-4.
51. Stolzenberg-Solomon RZ (2009) Vitamin D and pancreatic cancer. *AEP* 19(2):89-95.
52. Garland CF, Garland FC, Gorham ED et al. (2006) The Role of Vitamin D in cancer prevention. Dealing with innovation and uncertainty. *Am J Public Health* 96(2):252-61.
53. Oberszyn TM (2008) Non-melanoma skin cancer: importance of gender, immunosuppressive status and vitamin D. *Cancer Letters* 261:127-36.
54. Egan (2009) Vitamin D and Melanoma. *AEP* 19(7):455-61.
55. Grant WB, Holick MF (2005) Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev* 10(2):94-104.
56. Gandinia S, Raimondi S, Gnagnarella P, Dore JF, Maisonneuve P, Testori A (2009) Vitamin D and skin cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 45:634-41.
57. Parker J, Hashmi O, Dutton D et al. (2009) Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, doi:10.1016/j.maturitas.2009.12.013 – *Article in press*.
58. Cantorna MT, Yu S, Bruce D (2008) The paradoxical effects of vitamin D on type 1 mediated immunity. *Mol Aspect Med* 29: 369-75.
59. Tuorkey MJ, Abdul-Aziz KK (2009) Strategies for diabetes and pathways of vitamin D. *Diab Met Syndr: Clin Res Rev*, doi:10.1016/j.dsx.2009.07.010 – *Article in press*.
60. Reis JP, von Mühlen D, Michos ED et al. (2009) Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 207:585-90.
61. Zittermann A, Gummert JF (2010) Sun, vitamin D, and cardiovascular disease. *J Photochemistr Photobiol B: Biol*, doi:10.1016/j.jphotobiol.2010.01.006 – *Article in press*.
62. Junchem PP, Hochberg J, Winogron A, Ardenghy M, English R (1998) Riscos à saúde da radiação ultravioleta. *Rev Soce Brasil Cir Plast* 13(2):31-60.
63. Ozkan S, Jindal S, Greenfield K et al. (2009) Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertility Sterility, Am Soc Reprod Med*, doi:10.1016/j.fertnstert.2009.05.019 – *Article in press*.
64. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM (2007) Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3517-22.
65. Harkness LS, Bonny AE (2005) Calcium and vitamin D status in the adolescent: key roles for bone, body weight, glucose tolerance and estrogen biosynthesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 18:305-11.
66. Chel V, Wijnhoven HAH, Smit JH, Ooms M, Lips P (2008) Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int* 19:663-71.
67. Pasco JA, Wark JD, Carlin JB et al. (2008) Maternal vitamin D in pregnancy may influence not only offspring bone mass but other aspects of musculoskeletal health and adiposity. *Medical Hypotheses* 71:266-9.
68. Schwendeman W, Brost B, Kennel K, Singh RJ (2007) Vitamin D status in maternal-neonatal pairs at the time of delivery. *Am J Obstetr Gynecol* S114.
69. Taylor JA, Geyer LJ, Feldman KW (2010) Use of supplemental vitamin D among infants breastfed for prolonged periods. *Pediatrics* 125:105-11.
70. World Health Organization (2010) WHO model formulary for children. http://www.who.int/selection_medicines/list/WMFc_2010.pdf.
71. Fuleihan GEH, Nabulsi M, Tamim H et al. (2006) Effects of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 91(2):405-12.
72. Maalouf J, Nabulsi M, Reinhold V et al. (2008) Short and long term safety of weekly high-dose vitamin D3 supplementation in school children. *J Clin Endocrinol*, 93(7):2693-701.
73. Weaver CM, McCabe LD, McCabe GP et al. (2008) Vitamin D status and calcium metabolism in adolescent black and white girls on a range of controlled calcium intakes. *J Clin Endocrinol Metab*. 93(10):3907-14.
74. Fuleihan GE, Vieth R. (2007) Vitamin D insufficiency and musculoskeletal health in children and adolescents. *International Congress Series* 1297:91-108.
75. Jones G (2008) Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* 88:582-6.

Pequeno lactente hipotónico – que diagnóstico?

Hypotonic infant – what diagnosis?

Sandra Rebimbas¹, Marta Vila Real², Fátima Santos³

Resumo

As doenças neuromusculares nos pequenos lactentes geralmente manifestam-se por hipotonia e fraqueza muscular. A sua etiologia é um desafio diagnóstico, o que torna essencial a história e o exame clínico que permitem o diagnóstico em 50% dos casos. O principal objetivo é identificar a origem da hipotonia: lesão do sistema nervoso central (SNC) /periférico (SNP), miopatias ou doenças genéticas/metabólicas/ endócrinas. A etiologia mais frequente é o atingimento do SNC (60-80%), sendo a encefalopatia hipoxico-isquémica a causa mais comum. Entre as patologias com atingimento do SNP estão as doenças das células do cordão espinhal anterior das quais a mais comum e grave, tipicamente afecta recém nascidos e designa-se por atrofia muscular espinhal (AME) tipo I, também conhecida por doença de Werdnig-Hoffmann.

Os autores relatam dois casos de lactentes com hipotonia global, bom reflexo de sucção e sem dismorfias, a realçar ao exame neurológico fraqueza muscular proximal simétrica, mais evidente nos membros inferiores, reflexos osteo-tendinosos não despertáveis e fasciculações da língua. O estudo molecular para AME tipo I confirmou o diagnóstico. O desfecho foi o esperado: faleceram durante o primeiro ano de vida por falência respiratória.

Este artigo tem como objetivo apresentar dois casos típicos e didácticos de uma doença rara.

Palavras chave: Atrofia muscular espinhal; Hipotonia; Doença degenerativa; Doença neuromuscular.

Abstract

Neuromuscular diseases in small infants usually manifests by muscular weakness and hypotonia. Its etiology is a diagnostic challenge, making history taking and clinical examination crucial, allowing to reach a diagnosis in 50% of cases. The major goal is to differentiate the hypotonia from central to peripheral, from miopathies or genetic/metabolic/endocrine diseases. The most common etiology is the involvement of the centrous nervous system (60-80%), being the hypoxic-ischemic encephalopathy the most common situation.

Among the peripheral nervous system pathologies, the Type 1 Spinal Muscular Atrophy, affecting the anterior spinal cord cells, is the most frequent and with the worst prognosis, usually affecting the newborn.

The authors describe two cases of global hypotonia, good suction reflex and no dysmorphic appearance. At neurological examination: proximal and symmetrical muscular weakness, more evident in inferior limbs, no osteotendinous reflexes present and tongue fasciculations. The molecular study of SMA confirmed the diagnosis. The outcome was, as expected, death during the first year of life from respiratory failure.

This article aims to expose two typical and didactical cases of a rare disease.

Keywords: Spinal muscular atrophy; Hypotonia; Degenerative disease; Neuromuscular diseases.

Introdução

A hipotonia geralmente define-se como resistência diminuída ao movimento passivo de um membro sobre a articulação enquanto que a fraqueza muscular é uma redução da força máxima que pode ser gerada^{1,2}. Crianças com fraqueza muscular são sempre hipotonicas mas o oposto não se verifica. A hipotonia tem um grande leque de etiologias. A apresentação pode ser aguda ou crónica, por lesão no sistema nervoso central (SNC) ou periférico (SNP), miopatias ou tratar-se de doenças sistémicas nomeadamente doenças genéticas, metabólicas ou endócrinas. O SNC é responsável por 60-80% dos casos de hipotonia, sendo a encefalopatia hipoxico-isquémica a causa mais comum. As patologias de origem periférica surgem em 15-30%¹ dos casos e incluem as doenças das células do cordão espinhal anterior como a atrofia muscular espinhal (AME), nervo periférico (neuropatias), junção

neuromuscular (botulismo) e muscular (miopatias)¹. As causas mais comuns de hipotonia e fraqueza estão referidas no quadro I.

A história e o exame clínico são essenciais permitindo o diagnóstico em 50% dos casos.

Uma criança com fâcies inexpressiva, que não segue com o olhar, com hipotonia de predomínio axial, força muscular diminuída e reflexos osteotendinosos mantidos ou aumentados é mais provável ser uma hipotonia de causa central. Apresentarem punhos cerrados e membros inferiores em tesoura quando em suspensão vertical também são dados a valorizar. As causas periféricas habitualmente associam-se a uma fâcies atenta e resposta adequada ao meio envolvente, fraqueza muscular importante e hiporreflexia ou arreflexia¹.

Correspondência: Sandra Rebimbas - sandrarebimbas@gmail.com

1 Interna Complementar de Pediatria; 2 Assistente Hospitalar de Pediatria.; 3 Assistente Hospitalar de Pediatria - Serviço de Pediatria. Centro Hospitalar de Gaia/Espinho EPE

Quadro I • Causas mais comuns de fraqueza e hipotonia

Sistêmicas	Tecido conjuntivo	Cerebral
<ul style="list-style-type: none">• Sépsis• Insuficiência cardíaca• Acidose• Má progressão ponderal• Hipoxia• Insuficiência renal• Hipoglicemia• S. Down• S. Prader Willi• S. Noonan• S. X frágil	<ul style="list-style-type: none">• S. Stickler• S Marfan• Acondroplasia	<ul style="list-style-type: none">• Encefalopatia hipoxico-isquêmica• Malformação cerebral• Infecção intrauterina• Traumatismo cerebral pós-natal
Cordão espinal	Células do corno anterior	Nervo periférico
<ul style="list-style-type: none">• Mielodisplasia• Tumor cordão espinal• Abscesso epidural• Mielite transversa• Trauma	<ul style="list-style-type: none">• Atrofia muscular espinal	<ul style="list-style-type: none">• Polineuropatia pós infecciosa• Neuropatia tóxica (isoniazida)
Junção neuromuscular	Muscular	
<ul style="list-style-type: none">• Botulismo• Miastenia infantil• Miastenia neonatal transitória	<ul style="list-style-type: none">• Distrofia muscular de Duchenne• Distrofia muscular de Becker• Distrofia miotônica• Doença muscular inflamatória (dermatomiosite)	

S. : síndrome.
Adaptado de Malik SI, Painter MJ. Hypotonia and weakness. In: Kliegman RM, Greenbaun LA, Lye PS. Practical strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy, 2th ed. Elsevier Saunders; 2004: 651-71.

Caraterísticas que ajudam a diferenciar o local de origem da hipotonia encontram-se no quadro II. Para completar o estudo é frequente o recurso à pesquisa do cariótipo, estudos moleculares e imagiologia do crânio.

Caso clínico 1

Lactente do sexo feminino, observada com 4 dias de vida, por neuropediatria por noção de fraqueza generalizada desde o nascimento. Era uma II gravidez, II parto, vigiada que decorreu sem intercorrências, embora com noção materna de movimentos fetais diminuídos. Parto eutócico sem intercorrências, às 40 semanas de gestação com índice de Apgar de 8 ao primeiro minuto e 10 ao quinto. As serologias e ecografias pré-natais não apresentavam alterações. Mãe negava exposição a tóxicos ou infeções na gravidez. Ao nascimento somatometria adequada à idade gestacional com parâmetros no P₅₀₋₇₅. Sem dismorfias, tinha bom reflexo de sucção e choro pouco forte. Ao exame neurológico apresentava fraqueza muscular proximal simétrica, mais evidente nos membros inferiores e reflexos osteotendinosos não despertáveis. À data da alta foi orientada para a consulta externa para prosseguir a investigação. Manteve avaliação clínica apertada e com um mês de vida apresentava sorriso social, um olhar atento, mas com fasciculações da língua, diminuição progressiva da força muscular e os reflexos osteotendinosos mantinham-se ausentes. Na investigação efectuada a ecografia transfontanelar não apresentava alterações mas o estudo molecular confirmou o diagnóstico de atrofia muscular espinal (AME) tipo I por deleção em homozigotia no gene SMN1. Manteve cinesiterapia respiratória semanal, aspiração de secreções e oxigenoterapia no domicílio. A lactente foi internada aos dois e cinco meses por infeção respiratória, tendo falecido aos cinco meses por insuficiência respiratória em contexto de infeção respiratória. Os pais foram orientados para aconselhamento genético.

Quadro II • Localização das patologias que causam hipotonia

	Causa central (lesão secundária)	Causa central (desenvolvimento cerebral)	Células do cordão anterior	Nervo periférico	Junção neuromuscular	Músculo
Força	N ou ↓ ligeira	N ou ↓ ligeira	↓	↓	↓	↓
Reflexos osteotendinosos	N ou ↑	N	↓	↓	N ou ↓	↓ ou ausentes
Sinal de Babinski	+ / -	+ / -	ausente	ausente		
Reflexos primitivos	Persistente	Persistente/ Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Fasciculações	Ausente	Ausente	Proeminente	Ausente	Ausente	Ausente
Massa muscular	N ou atrofia	N ou atrofia	Proeminente atrofia proximal	Atrofia distal	N ou ↓	Atrofia proximal; ↑ ou ↓ pseudohipertrofia distal
Sensibilidade	N	N	N	↑ ou ↓	N	N
Tónus	↓ e evolui para ↑	↓	↓	↓	↓ ou N	↓

N: normal Adaptado de Peredo D, Hannibal M. The Floppy Infant : Evaluating of Hypotonia. Pediatr. Rev. 2009;30:e66-e76.

Caso clínico 2

Lactente de 2 meses e 2 semanas, do sexo feminino, trazida ao serviço de urgência por hipotonia global. Assintomática no primeiro mês de vida surge hipotonia de agravamento progressivo no último mês. Filha de primigesta, nasceu bem com índice Apgar 9 ao primeiro minuto e 10 ao quinto, por parto eutócico às 39 semanas de gestação. Gravidez vigiada, com serologias e ecografias pré-natais sem alterações. Gestação biamniótica, bicoriónica, com perda de vitalidade de um dos embriões às 8 semanas. Ao nascimento somatometria adequada à idade gestacional com parâmetros no P⁵⁰⁻⁷⁵.

Apresentava bom contacto social, bom reflexo sucção e sem dismorfias. Sem esboço de controlo cefálico nem movimentos espontâneos dos membros inferiores. Exame neurológico com evidente fraqueza muscular proximal simétrica de predomínio nos membros inferiores, reflexos osteo-tendinosos ausentes e fasciculações da língua. Colocada como hipótese de diagnóstico atrofia muscular espinhal, mas sem excluir a possibilidade de ser uma miopatia ou doença metabólica. Iniciou-se estudo alargado que incluiu hemograma, bioquímica e gasometria arterial que mostrou alcalose respiratória. O estudo molecular detecta uma deleção homozigótica no gene SMN1, confirmando o diagnóstico de AME tipo I. A lactente foi orientada para cinesioterapia respiratória semanal e fazia aspiração de secreções e oxigenoterapia no domicílio. Os pais foram orientados para aconselhamento genético. Esteve internada aos 6 e 8 meses de vida por infeção respiratória. Aos 8 meses faleceu por insuficiência respiratória em contexto de infeção respiratória.

Discussão

A atrofia muscular espinhal (AME) representa um grupo heterogéneo de doenças genéticas degenerativas do segundo neurónio motor, localizado no corno anterior da medula espinhal^{1,3,4}. Caracteriza-se por hipotonia global, fraqueza muscular proximal simétrica mais evidente nos membros inferiores e hiporreflexia/arreflexia. Atinge todas as etnias⁴. As manifestações clínicas podem ocorrer desde o nascimento até à idade adulta e ocasionalmente no período pré-natal².

Na AME prolonga-se um processo patológico de morte programada (apoptose) dos neuroblastos motores, normal na fase embrionária⁴.

A AME é uma doença autossómica recessiva que afecta 1:10000 nascidos vivos e com 1:50 de portadores^{1,4,5}. É causada por deleções/mutações no gene *survival of motor neuron 1* (SMN) localizado em 5q13, que implicam deficiência na proteína SMN⁵. Estão descritos casos autossómicos dominantes e recessivos ligados ao X⁴. O gene SMN2 é 99% idêntico ao SMN1 e pode modular a severidade do fenótipo. Assim quanto mais cópias de SMN2 e maior os níveis de proteína SMN, mais ligeira é a doença⁶.

A AME classifica-se em três tipos de acordo com a idade de início, gravidade da fraqueza muscular e a evolução clínica (quadro III). O tipo I também conhecido por doença de Werdnig-Hoffmann é o protótipo de AME e é a mais comum e severa. O tipo II também infantil mas de início tardio e progressão mais lenta e o tipo III também chamado de doença Kugelberg-Welander é uma forma mais crónica ou juvenil^{2,3,4}.

Quadro III • Atrofia muscular espinhal: classificação clínica

Tipo	Doença	Data de início	Evolução	Data da morte
I - Severa	Werdnig-Hoffmann	Nascimento até aos 6 meses	Nunca se sentam	Geralmente < 2 anos
II - Intermédia	-	< 18 meses	Nunca ficam em pé	> 2 anos
III - Ligeira	Kugelberg-Welander	> 18 meses	Ficam em pé sem apoio	Adultos

Adaptado de Malik SI, Painter MJ. Hypotonia and weakness. In: Kliegman RM, Greengbaum LA, Lye PS. *Practical strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy*, 2th ed. Elsevier Saunders; 2004: 651-71.

Existem algumas formas de transição em termos de clínica entre os tipos I e II, e entre II e III. O tipo mais frequente é o tipo I com cerca de 60% dos doentes, seguido do tipo II e os restantes o tipo III⁵.

O tipo IV ou AME tipo-adulto é uma entidade controversa na literatura tendo sido definida como AME com idade de início após os 30 anos⁵. A doença de Werdnig-Hoffmann manifesta-se nos primeiros seis meses de vida ou ocasionalmente no período pré-natal com movimentos fetais diminuídos, contraturas congénitas, polihidrâmnios causado por dificuldade de deglutição ou dificuldade respiratória ao nascimento por fraqueza dos músculos respiratórios². Patologia a ponderar em lactente com hipotonia global, fraqueza muscular proximal simétrica mais evidente nos membros inferiores e hiporreflexia/arreflexia. Observa-se perda do controlo cefálico e corporal, postura em extensão com fácies atenta. Músculos extra oculares e esfíncteres são poupados. Podem ocorrer fasciculações da língua mas também em músculos cobertos com pouca gordura subcutânea e como tremor fino nos dedos em extensão². A paralisia bilateral do diafragma pode ocorrer antes da perda dos reflexos tendinosos profundos ou da deteção da fraqueza muscular. Mais de dois terços falece antes dos dois anos de vida^{2,4}. Os neurónios sensoriais também podem ser afetados no tipo I⁷. O início antes do nascimento que ocorre no tipo I provavelmente agrava a clínica pelo facto dos neurónios motores imaturos não terem crescimento compensatório nem re-enervação colateral e as unidades motoras não estarem aumentadas ao contrário do tipo III.

No tipo II as crianças afetadas manifestam a fraqueza muscular proximal progressiva antes dos 18 meses, são capazes de se sentar mas não de andar sem apoio⁵. Mantêm a sucção, deglutição e respiração normal na infância precoce. Muitas atingem o período escolar e mais. Discurso anasalado e disfagia desenvolvem-se mais tarde. A escoliose é uma grave complicação nas crianças com sobrevida mais longa⁴. Na doença Kugelberg-Welander a clínica tem início após os 2 anos de vida, podendo permanecer assintomáticas na infância. Os doentes têm marcha autónoma⁷ e surge posteriormente fraqueza muscular proximal simétrica, particularmente nos músculos da cintura escapular. São raros os sintomas de fraqueza dos músculos bulbares. Cerca de 25% dos doentes têm hipertrofia muscular em vez de atrofia dificultando o diagnóstico diferencial com distrofia muscular. A inteligência é normal, aparentando ser superior aos seus pares uma vez que a sua atenção é toda canalizada para o desenvolvimento intelectual, além de

serem mais expostos ao discurso dos adultos pela repercussão social da sua doença⁴. Foi proposta a subdivisão do tipo III em tipo IIIa e IIIb, dependendo da idade de início ser antes ou depois dos 3 anos, dado que se distinguem em termos de evolução clínica⁸.

O diagnóstico é feito em amostra de sangue por estudo molecular do gene SMN. Se a pesquisa de mutações for negativa é necessária avaliação mais tradicional incluindo níveis séricos de enzimas (frequente CK elevada centenas de vezes), electromiografia (perda da enervação muscular) e biopsia muscular^{2,4}. A biopsia muscular não distingue o tipo I do II, o tipo III tem um padrão de perda de enervação/ re-nervação mais adulto do que perinatal⁴. Está disponível o estudo de heterozigotos, podendo ser feito estudo pré-natal⁴.

A terapêutica é de suporte. Relativamente ao apoio respiratório, as opiniões variam na AME tipo I desde aqueles que consideram que não se deve oferecer aos doentes, até aqueles que são a favor de traqueostomia e ventilação invasiva a longo prazo⁹.

Comentário

A doença de Werdnig-Hoffmann deve ser ponderada perante um lactente com hipotonia global, fraqueza muscular proximal simétrica mais evidente nos membros inferiores e hiporreflexia/arreflexia. Nos casos descritos a apresentação e evolução foi a esperada: manifestação nas primeiras semanas de vida, seguida de progressão rápida falecendo antes de completar o primeiro ano de vida por falência respiratória. É discutível a orientação destes casos para apoio ventilatório.

Bibliografia

1. Perdeo D, Hannibal M: The Floppy Infant: Evaluating of Hypotonia. *Pediatr. Rev.* 2009;30:e66-e76.
2. Malik SI, Painter MJ: Hypotonia and weakness. In: Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS. *Practical strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy*, 2th ed. Elsevier Saunders 2004: 651-71.
3. Bodamer O, Miller G; Patterson M: Overview of disorders of peripheral nerves and muscle causing hypotonia in the newborn. UpToDate version 17.2.
4. Sarnat HB. Spinal muscular atrophies. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders 2007:2557-9.
5. Ogino S, Wilson RB: Spinal muscular atrophy: molecular genetics and diagnostics. *Expert Rev Mol Diagn.* 2004 Jan;4(1):15-29.
6. Schmalbruch H, Haase G: Spinal muscular atrophy: present state. *Brain Pathol* 2001; 11:231-47.
7. Rudnik-Scjoneborn S, Goebel HH, Schote W, Et AL: Classical infantile spinal muscular atrophy with SMN deficiency causes sensory neuropathy. *Neurology* 2003;60: 983-7.
8. Zerres K, Rudink-Schoneborn S: Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol* 1995;52:518-23.
9. Bush A, Fraser J, Jardine E, Paton J, Simonds A, Wallis C: Respiratory management of the infant with type 1 spinal muscular atrophy. *Arch Dis Child* 2005;90:709-11.

«Pezinhos de chumbo» – Doença de Milroy

«Lead's Feet» – Milroy's Disease

Rita Calado¹, Rute Barreto², Helena Ramos³,
M. José Mendes³, Cláudia Canhoto⁴, Helder Ornelas⁵

Resumo

O linfedema congénito primário é uma doença rara caracterizada por edema duro das extremidades inferiores, presente à nascença ou pouco depois, podendo associar-se a outras malformações congénitas. Descreve-se o caso de um recém-nascido internado na Unidade de Neonatologia no segundo dia de vida por edema dos membros inferiores. O diagnóstico estabelecido foi o de Doença de Milroy, forma familiar de linfedema primário congénito, de transmissão autossómica dominante e cuja incidência é de aproximadamente 1:6000 RN.

A terapêutica descongestiva é a forma de tratamento mais utilizada.

O prognóstico a longo prazo é excelente se a doença for diagnosticada precocemente e a terapêutica instituída precocemente.

O aconselhamento aos pais no que diz respeito à etiologia da doença, tratamento e possíveis complicações é mandatório.

Palavras-chave: Linfedema congénito; recém-nascido; edema dos membros inferiores, Doença de Milroy

Abstract

Primary congenital lymphedema is a rare disease characterized by a firm edema of the lower extremities, usually presents either at, or soon after, birth and may be associated with other congenital malformations. We report the case of a newborn, admitted in Neonatology Unit at second day of life, for swollen legs and feet.

The established diagnosis was Milroy's Disease, which is a rare congenital familial primary lymphedema, resulting from autosomal dominant inheritance, with an incidence of approximately 1 in 6.000 newborn.

Decongestive therapy is the most widely accepted form of treatment.

Long term prognosis is excellent if the condition is identified early and treatment begins soon after the diagnosis. Parental counseling concerning etiology, management, and possible complications is advisable.

Keywords: Congenital lymphedema, newborn, swollen lower limbs, Milroy's Disease

Introdução

Designa-se por linfedema a acumulação anómala de líquido rico em proteínas no espaço intersticial ^[1], levando ao aumento do volume de um ou vários segmentos corporais por drenagem linfática ineficaz. Pode classificar-se como primário, quando causado por uma malformação congénita no desenvolvimento do sistema linfático (idiopático ou familiar) ou secundário se resulta de uma causa adquirida que leva à obstrução ou destruição dos vasos linfáticos (ex: radiação, infecção cirúrgica, neoplasia) ^[1,2].

Uma das causas de linfedema congénito é a doença de Milroy, também denominada Linfedema congénito primário ou hereditário tipo I. Trata-se de uma doença autossómica dominante que afeta os vasos linfáticos periféricos descrita pela primeira vez em 1892 por Milroy ^[3]. Encontra-se descrita a mutação no gene que codifica o receptor-3 do fator de crescimento endotelial (VEGFR3) em até 75% dos indivíduos afetados, o que sugere que outros genes possam estar envolvidos ^[2]. A proporção de casos originados por mutações «de novo» é desconhecida ^[4]. As múltiplas malformações do sistema linfático resultantes, condicionam obstrução do fluido linfático com consequente edema das extremidades inferiores, habitualmente bilateral, envolvendo toda a perna ou apenas o pé ou dedos do pé, sendo na maioria dos casos identificado ao nascer ou no decorrer do primeiro ano de vida.

Relato de caso

Recém-nascido (RN) admitido na Unidade de Neonatologia do Hospital do Espírito Santo de Évora com dois dias de vida por edema dos membros inferiores (MI) de etiologia desconhecida. Trata-se de um RN de etnia cigana, filho de pais consanguíneos. Mãe de 25 anos, aparentemente saudável, GIV PIII AII (gestações anteriores não vigiadas, dois abortos espontâneos de causa desconhecida e dois filhos de quatro e nove anos saudáveis).

A gravidez atual não foi vigiada, tendo decorrido sem complicações aparentes. O parto foi eutócico às 38 semanas de gestação, Índice de Apgar nove ao primeiro e dez ao quinto minutos de vida, peso ao nascer de 3600g, comprimento de 48 cm e perímetro cefálico de 35 cm. Foi negada história de malformações ou quaisquer doenças na família. À admissão apresentava edema duro das pernas e pés bilateralmente, simétrico, mais exuberante abaixo da região do tornozelo, indolor, com sinal de *stemmer* positivo e sem alterações da temperatura local, lesões cutâneas, úlceras, varicozidades ou displasia ungueal associadas (figura 1). O restante exame objetivo era normal.

Os exames complementares de diagnóstico efectuados, incluindo: avaliação analítica completa (hemograma, ionograma, albumina, proteínas totais, função renal, função hepática e função tiroideia), cariótipo, análise sumária de urina, teleradiografia de tórax, ecografia abdominal, avaliação cardíaca, bem como *ecodoppler* dos MI, não revelaram alterações.

Correspondência: Rita Calado Pereira - pcr1a1@gmail.com

1) Assistente Hospitalar no Hospital de Cascais 2) Assistente Pediatria no Instituto do Coração em Maputo; 3) Assistente Hospitalar - Unidade de Neonatologia do Hospital do Espírito Santo, Évora - EPE; 4) Assistente Hospitalar na Maternidade Alfredo da Costa 4) Fisioterapeuta - Equipa de Intervenção Precoce de Borba; 5) Assistente Hospitalar Graduado Sénior e Coordenador de Unidade de Neonatologia do Hospital do Espírito Santo, Évora -EPE **Local de realização do trabalho:** Unidade de Neonatologia do Serviço de Pediatria do Hospital do Espírito Santo, Évora -EPE



5 dias



6 meses



10 meses

Figura 1 • Fotografias dos pés da criança aos 5 dias, 6 meses e 10 meses (autorizadas pelos pais)

Apurada a história dos familiares e após observação da mãe, constatou-se a presença de edema dos MI na mesma, que veio a confirmar a sua existência desde a infância, nunca lhe tendo atribuído qualquer significado. Quando questionados, os pais reconheceram ainda a existência de outros elementos na família com o mesmo problema. Foi então admitida a hipótese diagnóstica de linfedema congénito hereditário (não sindrômico) ou Doença de Milroy e iniciada terapêutica

conservadora com o apoio da Medicina Física e Reabilitação e Fisioterapia que consistiu em massagens e exercícios de drenagem linfática manual, aplicação de ligaduras compressivas (enfaixamento dos MI) e elevação dos membros, efetuados diariamente.

Atualmente, com dez meses, a criança mantém sessões de fisioterapia (cinco vezes por semana), tendo-se registado uma melhoria progressiva do linfedema, com redução do volume dos MI, avaliada

pela medição sistemática/periódica do volume dos mesmos. Irá iniciar brevemente aplicação de meias elásticas de contenção. Apresenta um desenvolvimento psico-motor adequado à idade.

Discussão

A existência de linfedema no RN é uma situação rara, devendo suspeitar-se da mesma na presença de edema isolado, geralmente dos MI, na maioria dos casos bilateral, envolvendo toda a perna ou apenas o pé, mais caracteristicamente o dorso ou dedos do pé, geralmente sem outras alterações locais associadas. Em alguns casos pode surgir em simultâneo edema das mãos, face ou ainda envolvimento dos genitais (hidrocelo) [4]. O sinal de Stemmer que se diz ser positivo perante a incapacidade de elevar a pele ou «pinçar» uma prega cutânea no dorso do pé ao nível da base do 2º e 3º dedos, pode ser útil ao traduzir a presença de linfedema. [5].

Durante muito tempo a terminologia utilizada na classificação do linfedema primário (LP) dividiu os doentes em 3 grupos consoante a idade de aparecimento do edema (linfedema congénito se o edema era evidente ao nascer ou pouco tempo depois; linfedema precoce se surgia antes dos 35 anos ou linfedema tardio se aparecia mais tarde). [6-9]. Tendo em conta as limitações da classificação tradicional e de forma a facilitar a abordagem inicial e orientação diagnóstica do LP, Connell e seus colaboradores propuseram recentemente uma nova classificação das displasias linfáticas primárias, com base no fenótipo clínico, história familiar, idade de aparecimento dos sintomas e estudo genético. Os autores apresentam uma divisão em 5 grupos: 1) LP sindrómico (outras anomalias/dismorfias associadas); 2) LP com envolvimento sistémico ou visceral de início pré ou pós-natal (presença de hidrôpsia fetal, derrame pleural ou ascite); 3) LP associado a alterações do crescimento/ manifestações cutâneas ou anomalias vasculares; 4) LP congénito (com início abaixo de 1 ano de idade, onde se inclui o S. Milroy); 5) LP tardio. [2].

O diagnóstico de linfedema congénito hereditário (Doença de Milroy) é essencialmente clínico, baseando-se na existência de história familiar positiva, na presença de edema ao nascer ou durante o primeiro ano de vida não acompanhado de outras alterações ao exame objetivo, na ausência de malformações congénitas. É obrigatória a exclusão de outras causas secundárias de edema dos MI, tais como malformações vasculares, hipoproteinemia, doença cardíaca ou renal. Existem, contudo, casos isolados (sem história familiar positiva) descritos na literatura. A história clínica e o exame objetivo são fundamentais permitindo o diagnóstico diferencial com outras entidades que podem manifestar-se com edema dos MI no RN, tais como: S. Turner, S. Noonan, S.

Banda Amniótica, S. das Unhas amarelas, S. Linfedema-Ptose, S. Hipotricose-Linfedema-Telangiectasia, entre outros [2].

A linfocintigrafia (injeção de contraste radioactivo nos vasos linfáticos) é o método de eleição para confirmação do diagnóstico [1], podendo ser dispensável perante uma história clínica típica, dado ser um exame invasivo, pouco acessível e dispendioso. Estudos recentes propõem a utilização da linfografia dinâmica por RMN, em alternativa à linfocintigrafia com radionucléotidos, por ser um método mais sensível e rigoroso na detecção de anomalias anatómicas e funcionais dos vasos linfáticos em doentes com linfedema das extremidades [10]. Atualmente é possível, em alguns casos, fazer-se o diagnóstico pré-natal através de ecografias efetuadas no último trimestre da gravidez que podem detetar edema do dorso dos pés ou outras formas de edema mais exuberantes. [4].

O prognóstico e evolução a longo prazo são geralmente favoráveis, dependendo contudo da precocidade com que é feito o diagnóstico e iniciada a terapêutica. As complicações apontadas, são o maior risco de lesão traumática, infeção (celulite, linfangite, erisipela, impétigo) e fibrose dos membros afetados. Envolvimento dos genitais e evolução para linfangiossarcoma, embora raros, estão também mencionados na literatura [1,5].

Apesar de existirem várias modalidades terapêuticas disponíveis, a cura não é possível [2]. Atualmente a abordagem terapêutica mais utilizada é a terapêutica combinada (Complex Descongestive Therapy) que reúne técnicas de compressão externa, drenagem linfática manual, exercício físico e cuidados com a pele e faneras de modo a minimizar o risco de infeções. A terapêutica cirúrgica ainda pouco eficaz, tem indicação apenas nos casos em que o tratamento médico conservador falha. O uso de diuréticos a longo prazo não é benéfico pelo que não está recomendado [1].

Dadas as condições sócio-económicas precárias da família foi primordial o estabelecimento, após alta, de um plano de intervenção que desse continuidade à terapêutica já iniciada, permitindo articular o seguimento em consulta hospitalar com os cuidados diários prestados ao nível do Centro de Saúde. Foi essencial o apoio prestado por vários técnicos (fisioterapeuta, enfermeira, assistente social, nutricionista e psicóloga) visando a educação da família nas várias vertentes: educação aos pais sobre a doença e cuidados a ter, nomeadamente com a higiene dos MI e como cortar as unhas; dieta adequada e controlo do peso; tipo de exercícios a realizar; obtenção de colaboração e motivação da família; apoio para aquisição de ligaduras e cama; bonificação por deficiência, entre outros.

Destaca-se assim o papel fundamental do esclarecimento e aconselhamento dos pais ou prestadores de cuidados, a manutenção de uma vigilância apertada dos doentes, bem como a prestação dos cuidados multidisciplinares atrás referidos que no seu conjunto permitem uma melhor evolução optimizando a resposta à terapêutica.

Bibliografia

- Shinawi M. Lymphedema of the lower extremity: is it genetic or nongenetic? Clin Pediatr (Phila). 2007 Nov; 46(9):835-41.
- Connell F, Brice G, Jeffery S, Keeley V, Mortimer P, Mansour S. A new classification system for primary lymphatic dysplasias based on phenotype. Clin Genet 2010 May;77(5):438-52.
- Milroy WF. An undescribed variety of hereditary oedema. New York Med J 1892: 56:503.
- Brice GW, Mansour S, Ostergaard P, Connell F, Jeffery S, Mortimer P. Milroy Disease. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2006 Apr 27 [updated 2009 Jul 23].
- R J Damstra* and PS Mortimer† Diagnosis and therapy in children with lymphoedema. Phlebology 2008; 23:276-86.
- Smeltzer DM, Stickler GB, Schirger A. Primary lymphedema in children and adolescents: a follow-up study and review. Pediatrics 1985;76: 206-18.
- Allen EV. Lymphoedema of the extremities. Classification, etiology and differential diagnosis: A study of three hundred cases. Arch Intern Med 1934: 54: 606-24.
- Kinmonth JB, Taylor GW, Tracey GD et al. Primary lymphoedema: Clinical and lymphangiographic studies of a series of 107 patients in which the lower limbs were affected. Br J Surg 1957;45:1-10.
- Levine C. Primary disorders of the lymphatic vessels-a unified concept. J Pediatr Surg 1989;24:233-40.
- N.-F. Liu, Q. Lu, et al. Comparison of radionuclide lymphoscintigraphy and dynamic magnetic resonance lymphangiography for investigating extremity lymphoedema British Journal of Surgery 2010, Vol 97, 3: 359-65.

Doença de Graves neonatal – um diagnóstico a não esquecer

Neonatal Graves' disease – a diagnosis to remember

Elisa Galo¹, Ana Cristina Monteiro¹,
Pedro Flores¹, Ana Serrão Neto¹

Resumo

O hipertiroidismo neonatal é uma doença rara, com uma incidência de 1 a 2% nos recém-nascidos (RN) filhos de mães com hipertiroidismo. A causa da doença é a passagem transplacentar de anticorpos estimulantes anti-receptores da TSH (TRAb).

As manifestações clínicas são diversas e podem confundir-se com algumas patologias frequentes neste grupo etário. No entanto, o hipertiroidismo neonatal pode evoluir para uma crise tireotóxica do RN, situação clínica com mortalidade significativa.

Por este motivo, é importante a suspeição diagnóstica e a recolha cuidadosa da anamnese, uma vez que a terapêutica atempada é fundamental nesta patologia.

A propósito deste tema, os autores reportam o caso clínico de um RN com o diagnóstico tardio de hipertiroidismo neonatal.

Palavras-chave: hipertiroidismo neonatal, doença de Graves neonatal

Abstract

Neonatal hyperthyroidism is a rare disease that is seen in only 1 to 2% of infants born from mothers with hyperthyroidism. It results from the transplacental passage of maternal stimulatory TSH receptor antibody.

There are several clinical presentations that can be mistaken with some common diseases of the newborn. Neonatal hyperthyroidism, however, can lead to thyreotoxic crisis, which is a life threatening syndrome.

An accurate clinical history is very important, because precocious therapy is the only form of treatment.

Based on this theme, the authors present the clinical case of a newborn with the late diagnosis of neonatal hyperthyroidism.

Keywords: neonatal hyperthyroidism, neonatal Graves' disease

Introdução

O hipertiroidismo (doença de Graves) ocorre em cerca de 0,2% de mulheres adultas e em aproximadamente 1 a 2% dos seus RN. Desse modo, o hipertiroidismo neonatal surge em cerca de 1:25.000 RN, afectando ambos os sexos de forma equitativa¹.

A doença resulta da passagem transplacentar de anticorpos anti-receptores da TSH (TRAb), e quanto mais elevada for a sua concentração no 3º trimestre, maior será a probabilidade de o RN vir a ter uma doença de Graves neonatal^{1,2,3}.

As manifestações clínicas no RN caracterizam-se por um atraso de crescimento intra-uterino, prematuridade, irritabilidade, patologia cardíaca (taquicardia, outras arritmias e insuficiência cardíaca), má progressão ponderal, bócio difuso e em alguns casos exoftalmia. Se não existir um tratamento atempado, os sintomas podem evoluir para um quadro de tireotoxicose neonatal e culminar na morte^{1,3}.

Todas as crianças nascidas de mães com doença de Graves devem ter o doseamento de T4 livre, TSH e TRAb à nascença ou entre o 5º e 10º dias de vida, sendo igualmente essencial que o pediatra tenha conhecimento do valor de TRAb materno^{3,5}. Se o RN evidenciar manifestações clínicas de hipertiroidismo, confirmadas pela avaliação laboratorial, deve ser iniciado tratamento com propiltiouracilo (PTU) ou metimazol, com ou sem propranolol associado^{3,5}. Devido a casos descritos de hepatotoxicidade associada a PTU, alguns autores preferem utilizar o metimazol³.

A doença evolui para a cura entre as 3 e as 12 semanas de vida, quando os TRAb maternos desaparecem de circulação^{3,4,5}.

Caso Clínico

Os autores reportam o caso clínico de um RN do sexo feminino, com 17 dias de vida, observado na primeira consulta de Pediatria no Hospital Cuf Descobertas (HCD).

Da história clínica há a realçar uma gravidez vigiada, com diagnóstico materno de hipertiroidismo realizado no segundo trimestre e TRAb positivos, medicada com PTU.

O parto foi distócico (fórceps), às 38 semanas, noutra Maternidade da área de Lisboa. Apresentava Índice de Apgar de 9/10, peso de 2865 g (-0.67 SDS), comprimento de 47 cm (-1.51 SDS). O exame do RN à nascença não revelou alterações. O período neonatal precoce decorreu sem intercorrências, tendo tido alta em D3 de vida com consulta de Neonatologia marcada para a 3ª semana de vida.

Na primeira consulta de rotina, no HCD, aos 17 dias de vida, apresentava uma perda ponderal superior a 10% em relação ao peso de nascença, mucosas pouco hidratadas mas sem prega cutânea, taquicardia (FC 160-180 ppm). Não apresentava irritabilidade, hipertonia, bócio, exoftalmia, vômitos, diarreia nem outros sinais ou sintomas. O restante exame objetivo e neurológico não tinha alterações. A alimentação era com leite materno exclusivo, estando o RN aparentemente bem adaptado.

Foi, nesse dia, internado para vigilância clínica e realização de exames complementares.

O exame citológico da urina detetou uma leucocitúria (colheita por sonda vesical: leuc-75, nitritos negativos), pelo que foi colocada a hipótese diagnóstica de pielonefrite aguda, tendo iniciado terapêutica antibiótica

Correspondência: Ana Cristina Monteiro - ana.o.monteiro@jmellosaude.pt

¹ Centro da Criança, Hospital Cuf Descobertas, Lisboa

endovenosa dupla, de acordo com o protocolo do serviço. No entanto, no 2º dia de internamento, o resultado da urocultura foi negativo, pelo que a antibioterapia foi suspensa.

Tendo em conta a patologia materna, foi realizado o estudo da função da tiróide, que revelou valores aumentados de T3 e T4 livres, com TSH não mensurável e TRAb elevados (quadro I).

Quadro I • Evolução dos valores da função da tiróide (FT4 e TSH) e dos TRAb desde o internamento até à data de alta da Consulta de Endocrinologia Pediátrica

Idade	FT4	TSH	TRAb	PTU
D18	<u>3,2</u>	<u><0,01</u>	<u>2,72</u>	
D23	1,29	<u>0,01</u>	-	
1 Mês	<u>0,68</u>	<u>0,04</u>	-	
1 Mês D15	<u>0,42</u>	2,55	-	
2 Meses	<u>0,64</u>	0,93	<u>1,65</u>	
3 Meses	1,29	<u>0,25</u>	1,09	
4 Meses	<u>0,95</u>	0,8	0,54	

A sublinhado estão representados os valores fora dos valores de referência. A cinzeno está representada a duração de terapêutica com PTU. Valores de referência: TSH: 0,7-8,5 mUI/mL; FT4: 1,09-2,02 ng/dL; TRAb: positivo >1,5 mUI/mL.

Clinicamente o RN mantinha taquicardia, estava hemodinamicamente estável, e não apresentava outros sinais ou sintomas de hipertiroidismo para além da má progressão ponderal. Foi observado por Cardiologia Pediátrica que confirmou a existência de taquicardia sinusal e realizou ecocardiograma, excluindo patologia cardíaca associada. Não foi necessário iniciar terapêutica com beta-bloqueantes.

No 4º dia de internamento iniciou terapêutica com PTU na dose de 5 mg/Kg/dia, de 8/8 horas por via oral. Teve alta em D8, com recuperação do peso de nascença e referenciado à consulta de Endocrinologia Pediátrica do HCD.

A dose do PTU foi sendo ajustada de acordo com os valores da função da tiróide, sem referência a quaisquer efeitos secundários da medicação, nomeadamente hepatotoxicidade. Não foi necessária a realização de ecografia da tiróide dado não haver evidência clínica de bócio. Verificou-se uma diminuição progressiva dos TRAb, que desapareceram da circulação do lactente às 12 semanas de vida, data em que suspendeu a terapêutica. Laboratorialmente, a sua função tiroideia encontrava-se dentro dos valores normais.

Teve alta da Consulta de Endocrinologia Pediátrica às 16 semanas de vida. Aos 6 meses mantinha uma boa evolução estatura-ponderal e um desenvolvimento psico-motor adequado.

Discussão

Na primeira consulta de Pediatria, aos 17 dias de vida, foi detetada uma má progressão ponderal. A respetiva avaliação foi orientada inicialmente para as causas mais frequentes desta situação, como má adaptação ao peito materno ou causas infecciosas indolentes, como a infecção urinária. O facto de a análise de urina, colhida por sonda, ter evidenciado leucocitúria constituiu um fator de enviesamento do raciocínio clínico, que foi direccionado para a causa infecciosa mais

frequentemente associada a má progressão ponderal. No entanto, a cultura negativa e a taquicardia persistente do RN (frequência cardíaca >140 ppm) levaram a repensar este diagnóstico, equacionando a patologia materna durante a gravidez como fator possível de patologia tiroideia secundária no filho.

O RN tinha tido alta da maternidade sem ter realizado análises da função tiroideia.

Tratando-se de uma doença rara, muitas vezes desconhecida durante a gestação, não existem protocolos de atuação nas maternidades. Como tal, é comum não ser efetuada avaliação analítica antes do 10º dia de vida, intervalo considerado clinicamente relevante. Este estudo laboratorial é sobretudo importante nos filhos de mães com TRAb elevados no último trimestre de gestação, pelo risco acrescido de doença no RN devido à passagem transplacentar destes anticorpos.^{3,7} Neste caso clínico, se tivesse sido efetuada a avaliação da função tiroideia ao nascimento ou nos primeiros dias de vida, a doença poderia ter sido detetada antes de serem evidentes manifestações clínicas^{6,7}.

Após a confirmação laboratorial do diagnóstico, e face à clínica, foi instituída terapêutica específica com PTU, tendo-se verificado o desaparecimento da taquicardia e a recuperação gradual do peso, condizentes com um estado eutiroideu. O PTU permitiu que o RN ficasse assintomático em poucos dias, sem reacções adversas. Se a doença seguisse a sua evolução natural o lactente ficaria em risco de tireotoxicose.

O acompanhamento posterior em consulta de endocrinologia pediátrica foi importante para ajustar a dose do PTU de acordo com a avaliação da função tiroideia até ao valor negativo dos TRAb, o que aconteceu às 12 semanas de vida.

Neste caso clínico, os autores salientam a importância de valorizar a informação clínica relevante sobre patologia materna e da gestação, as quais podem fazer repensar diagnósticos no RN. Por outro lado, esta patologia suscita mais uma vez a importância do diálogo interdisciplinar.

É igualmente importante, na opinião dos autores, que os protocolos de actuação para os filhos de mãe com doença de Graves preconizem a determinação da função tiroideia do RN antes da alta da maternidade, bem como o conhecimento do valor de TRAb materno, para eventual pesquisa de TRAb no sangue do RN. Esta avaliação deve preceder a referenciação do RN para consulta de endocrinologia, prevenindo assim riscos para a saúde dos lactentes.

Bibliografia

1. UpToDate [homepage on the Internet]. LaFranchi, S. *Evaluation and management of neonatal Graves' disease*. Accessed May 10; 2013.
2. Papendieck P. Thyroid disorders of neonates born to mothers with Graves' disease. *J. Pediatr Endocrinol Metab*. 2009 Jun; 22(6): 547-53.
3. Fisher DA, Grueters A. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling M, ed. *Paediatric Endocrinology*. 3th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier: 2009: 217-9.
4. Radetti G, Zavallone A, Gentili L. Fetal and neonatal thyroid disorders. *Minerva Pediatr*. 2002 Oct; 54(5): 383-400.
5. Aslam M, Inayat M. Fetal and neonatal Graves' disease: a case report and review of the literature. *South Med J*. 2008 Aug; 101 (8): 840-1.
6. Péter F, Muzsnai A. Congenital disorders of the thyroid: Hypo / Hyper. *Pediatr Clin N Am*. 2011; 58; 1099-1115.
7. Pinho L, Magalhães J, Pinto S. Bócio congénito em filho de mãe com doença de Graves. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2010; 41 (4): 176-7.

Abordagem clínica da Puberdade Precoce

Precocious Puberty – clinical approach

Filipa Vilarinho¹, Margarida Marujo¹, Lurdes Lopes²

Resumo

Puberdade precoce é um termo geral que inclui situações patológicas, assim como variantes do normal. É importante determinar a causa específica de forma a estabelecer uma adequada estratégia de seguimento. A maturação sexual precoce é causadora de grande ansiedade aos pais e crianças, e a sua abordagem deve ter em atenção a avaliação das implicações psicossociais.

Este protocolo tem como objetivo fazer uma abordagem prática da Puberdade Precoce, definindo a investigação necessária para cada diagnóstico específico, assim como o respetivo seguimento e identificar as situações em que é mandatário a referência à Consulta de Endocrinologia Pediátrica.

Palavras-chave: desenvolvimento pubertário, puberdade precoce.

Definições

A puberdade é uma sequência complexa de eventos biológicos que levam à aquisição plena da capacidade reprodutiva¹. A puberdade precoce (PP) define-se pelo aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos no sexo feminino e dos 9 anos no sexo masculino^{2,3}.

Etiologia

A puberdade precoce pode ser de causa central (PPC), por ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas com produção de gonadotrofinas e caracteriza-se por ser uma puberdade normal mas que ocorre anormalmente cedo. A PPC pode ser desencadeada por várias causas nomeadamente neurogénicas ou ser idiopática. No sexo feminino a forma idiopática ocorre em cerca de 95% dos casos, no sexo masculino, pelo contrário mais de 90% dos casos são secundários a um processo orgânico. A puberdade precoce pode também ser periférica (PPP), por aumento da secreção de esteróides sexuais pela supra-renal ou gónadas^{2,3,4}.

História clínica

Na anamnese é fundamental caracterizar a idade de início dos sinais pubertários, os sintomas de doenças gerais (vómitos, cefaleias, distúrbios visuais e outros sintomas neurológicos) e a utilização de fármacos. Na história familiar é importante identificar a idade da puberdade dos pais e irmãos (idade da menarca no sexo feminino e idade em que começaram a fazer a barba no sexo masculino), para além da pesquisa de doenças familiares como Hiperplasia congénita da supra-renal².

Abstract

Precocious puberty is a general term encompassing pathologic situations, as well as normal variants. It is important to be able to determine the specific cause in order to formulate an appropriate management plan.

Early sexual maturation causes great of anxiety to both parents and children, and management should address psycho-social implications. This protocol aims to make a practical approach to precocious puberty, defining the investigations needed to diagnose specific conditions, as well as their follow-up and criteria for referencing to a Paediatric Endocrinology clinic.

Keywords: puberty development, precocious puberty.

No exame objetivo, para além da avaliação do peso, estatura e velocidade de crescimento, devem ser pesquisados sinais de hiperandrogenismo, tais como: pele e cabelo oleoso, acne, odor das glândulas apócrinas, distribuição do pelo corporal, aumento do pénis ou clitóris, voz grave, labilidade emocional e problemas comportamentais. Os caracteres sexuais secundários devem ser classificados de acordo com os Estádios de Tanner. Deve ser também realizado o exame neurológico^{2,4}.

Exames complementares de diagnóstico

Em relação aos exames laboratoriais, os níveis de hormona luteinizante (LH), hormona folículo-estimulante (FSH) e eventualmente a sua resposta ao teste GnRH (doseamento da LH e FSH 20 e 60 minutos após injeção de Hormona libertadora de gonadotropinas -GnRH), *gold standard*, permitirão distinguir PPC da PPP. De acordo com a hipótese diagnóstica mais provável, podemos incluir outros doseamentos: estradiol (pré púbere < 20 pg/dl e púbere 20-400 pg/dl), testosterona (pré púbere < 30 ng/dl; púbere 30-800 ng/dl), somatomedina (IGF1), hormona estimulante da tireóide ou tirotrófina (TSH), tiroxina livre (FT4), 17-hidroxiprogesterona basal, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), Δ 4-androstenediona e resposta à prova Synacthen® (ACTH de síntese), para estudo da forma mais frequente de PPP – forma não clássica de HCSR)^{2,4}.

A determinação da Idade Óssea (IO), através da radiografia da mão e do punho é de extrema importância. A ecografia pélvica/testicular permite diagnosticar algumas causas de PP^{2,4}.

O meio mais sensível para diagnosticar lesões do Sistema nervoso central é a Ressonância magnética crânio-encefálica (RMN-CE), e

Correspondência: Filipa Vilarinho - ana_vilarinho@hotmail.com

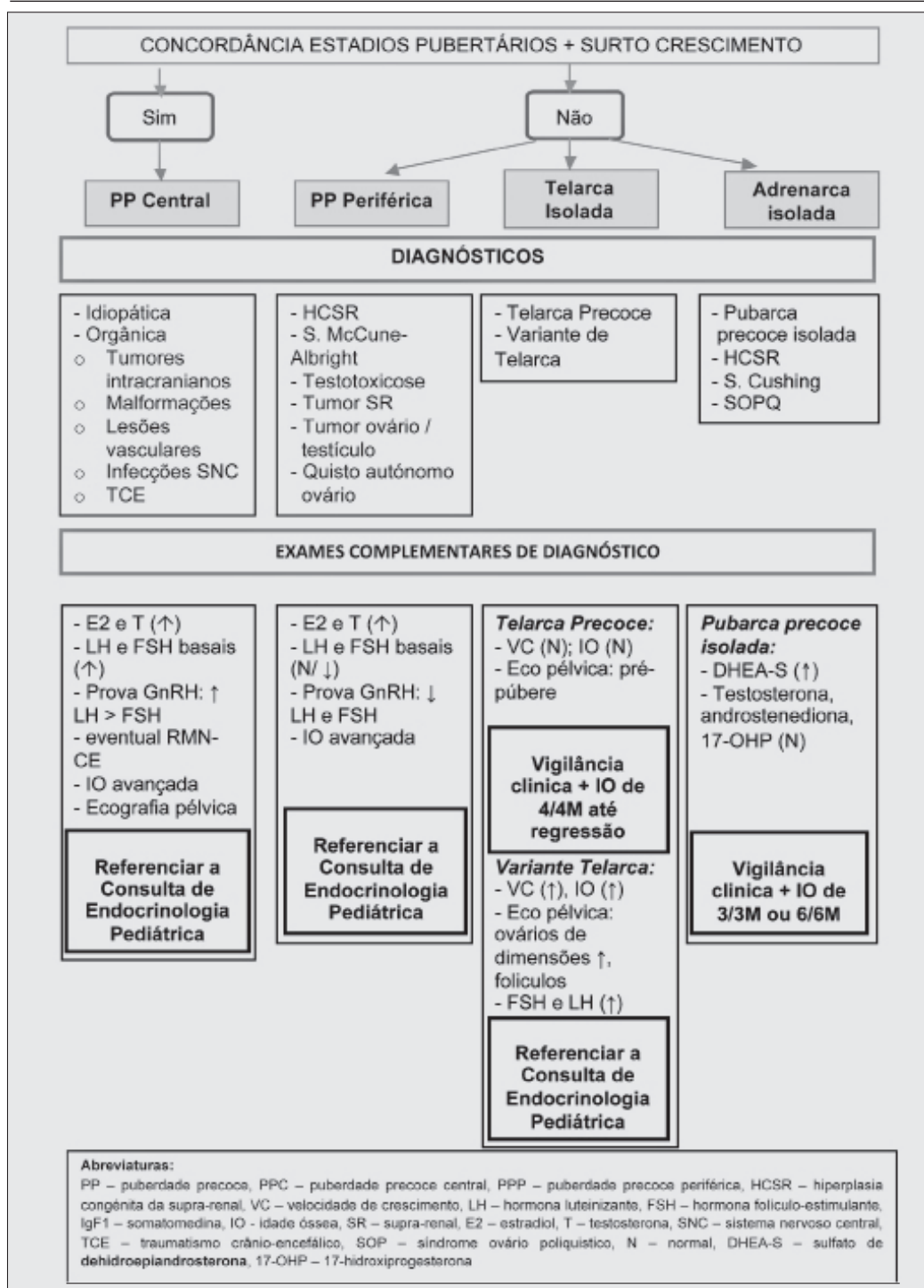
¹ Serviço de Pediatria, Hospital de Santarém

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central

deve ser realizado em todos os casos de PPC no sexo masculino e no sexo feminino se a idade for inferior a 6 anos, alterações neurológicas ou rápida progressão da puberdade^{5,6}.

No quadro 1 (pp. 38) estabelecem-se os diagnósticos diferenciais de PP, relacionando as diferentes causas com os resultados laboratoriais e a proposta de seguimento ou referência para Consulta Especializada.

Quadro 1 • Abordagem etiológica da PP, resultados laboratoriais e seguimento.



Bibliografia

- Bordini B, Rosenfield R. Normal Pubertal Development: Part I: The Endocrine Basis of Puberty. *Peds in Review* 2011;32:223.
- Muir, A. Precocious Puberty. *Peds in Review* 2006;27:373.
- Arvin AN. Infection control. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996;1027-8.

- Berberoglu M. Precocious Puberty and Normal Variant Puberty: Definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Ped Endo* 2009; 1(4):164-74
- Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol* 2002; 56:129-48.
- Chalumeau M, Chemaitilly W, Trivin C, Adan L, Bréart G, Brauner R. Central Precocious Puberty in Girls: An Evidence-Based Diagnosis Tree to Predict Central Nervous System Abnormalities. *Pediatrics* 2002; 109:61-7.

Infeções por VSR: Casuística de 10 anos de um Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos

RSV infections in the Intensive Pediatric Care Unit: 10 years of admissions

Carolina Faria¹, Cândida Cancelinha¹,
Dora Martins¹, Andrea Dias¹, Graça Rocha²

Resumo

Introdução: O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente de infecção respiratória das vias aéreas inferiores (IRVAI) na infância. Estima-se que 1-1,6 em 1000 crianças requerem internamento em cuidados intensivos na Europa ocidental. Foi objetivo caracterizar as admissões por IRVAI a VSR num Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos, avaliar o tratamento e evolução.

Material e métodos: Estudo observacional analítico, cujo método de colheita foi retrospectivo. Critérios de inclusão: diagnóstico de IRVAI (bronquiolite aguda, pneumonia) na admissão, isolamento de VSR no aspirado da nasofaringe ou aspirado brônquico. Foram constituídos dois períodos, de acordo com o ano de admissão (A: 2005-2009 e B: 2010-2014) e nestes compararam-se: variáveis demográficas, fatores de risco para maior gravidade, imunoprofilaxia prévia, infecção da comunidade/nosocomial, apresentação clínica, laboratorial, tratamento e evolução.

Resultados: Foram internadas 95 crianças com IRVAI a VSR (período A: 43 e B: 52), correspondentes a 4,7% das admissões médicas no mesmo período. Sessenta e quatro (67%) tinham menos de 3 meses de idade e 87 (92%) menos de 12 meses. Vinte e cinco (26%) constituíam grupos de alto risco para doença grave. Das 9 com critério para imunoprofilaxia, 2 receberam palivizumab (1 em cada período). O diagnóstico mais comum foi bronquiolite aguda (76%). Necessitaram de suporte ventilatório 60%, verificando-se um aumento no uso de ventilação não invasiva (VNI) no período B ($p=0,02$). Oito (8%) necessitaram de suporte cardiovascular. O soro salino hipertónico foi utilizado apenas no período B ($p=0,001$). Foi realizada cinesioterapia em 37, em 86% por atelectasia. Apresentaram complicações 42%, sobretudo atelectasia. Não se verificaram óbitos ou readmissões.

Conclusão: Não houve diferença nos dois períodos, à exceção do aumento no uso de VNI. Apesar de um quarto apresentar alto risco para doença grave, a evolução foi favorável. A profilaxia com palivizumab foi realizada numa minoria das crianças com indicação.

Palavras-chave: vírus sincicial respiratório, cuidados intensivos pediátricos, infecção respiratória, criança.

Introdução

O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente de infecção respiratória das vias aéreas inferiores (IRVAI) na infância^{1,2}. Estima-se que 1 a 1,6 em 1000 crianças requerem internamento em cuidados intensivos na Europa ocidental^{3,4}. A IRVAI a VSR é a causa mais frequente de internamento para suporte ventilatório não eletivo em cuidados intensivos pediátricos no período de inverno^{5,6}.

Abstract

Background: Respiratory syncytial virus (RSV) is the main respiratory agent of lower respiratory tract infections (LRTI) in young children. Pediatric intensive care admission rate is estimated to be 1-1.6 per 1000 in Western Europe. Objectives were to describe PICU admissions for RSV LRTI, analyze treatment and outcome.

Methods: Analytical observational study, with retrospective data collection. Inclusion criteria: RSV LRTI (bronchiolitis, pneumonia) on PICU admission, RSV detection on nasopharyngeal aspirate or bronchial alveolar lavage. Two periods were created according to the year of admission (A: 2005-2009 and B: 2010-2014). Demographics, risk factors for severe infection, RSV prophylaxis, community/ nosocomial infection, clinical and laboratory data, treatment and outcome were compared in these groups.

Results: 95 children were admitted with RSV LRTI (period A: 43; period B: 52), accounting for 4.7% of all PICU medical admissions. Sixty-seven (67%) had less than 3 months and 87 (92%) less than 12 months. Twenty-five (26%) belonged to a high-risk group for severe disease. Nine patients meet criteria for RSV prophylaxis, of which 2 received palivizumab (1 in each period). Main diagnosis was bronchiolitis (76%). Mechanical ventilation was required in 60%, with increase in non-invasive ventilation (NIV) in period B ($p=0,02$). Eight patients (8%) needed inotropic support. Nebulized hypertonic saline was only used in period B ($p=0,001$). Chest physiotherapy was used in 37, in 86% by atelectasis. Forty percent developed complications, mostly atelectasis. There were no deaths or readmissions.

Conclusion: Our study showed an increase in NIV use, without other differences between periods. Despite high-risk for severe RSV LRTI in a quarter of children, outcome was favorable. Palivizumab prophylaxis was performed in a minority of children with clinical indication.

Keywords: respiratory syncytial virus, pediatric intensive care, respiratory tract infection, child.

Correspondência: Maria Carolina Ventura de Lima Faria - mcaventura@gmail.com

1- Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos, 2- Consulta de Doenças Infeciosas, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Foi objetivo deste estudo caracterizar as crianças admitidas em cuidados intensivos por IRVAI a VSR, analisar a terapêutica e evolução no internamento. Secundariamente foram averiguados fatores de risco para maior gravidade e administração prévia de imunoprofilaxia.

Material e métodos

Foi efetuado um estudo observacional analítico, em que a colheita de dados foi retrospectiva. O estudo decorreu num serviço de cuidados intensivos (CIPE) de um hospital pediátrico de nível III, que é referência para a Região Centro do país. Foram incluídas todas as crianças admitidas por IRVAI a VSR durante um período de dez anos (janeiro de 2005 a dezembro de 2014).

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de bronquiolite aguda ou pneumonia na admissão e identificação do VSR nas secreções da nasofaringe ou aspirado brônquico por imunofluorescência direta ou reação em cadeia de polimerase (PCR). Por política institucional hospitalar, desde 2011, todos os recém-nascidos com necessidade de internamento superior a 48 horas são internados no CIPE.

Foram considerados grupos de alto risco para doença grave: idade gestacional <34 semanas, cardiopatia congénita hemodinamicamente significativa (CHS), displasia broncopulmonar (DBP), doença pulmonar crónica com necessidade de tratamento nos 6 meses anteriores à estação do VSR, doença neuromuscular com compromisso respiratório, imunodeficiência e trissomia 21. Definiu-se indicação para administração de palivizumab de acordo com a norma da Direção-Geral da Saúde (DGS) em vigor (2013, atualizada em 2015)¹¹, que inclui: lactentes com < 9 meses e idade gestacional ≤ 28 semanas; lactentes com ≤ 12 meses com DBP moderada-grave (critérios do National Institutes of Health Consensus de 2005)¹²; crianças com < 24 meses e CHS, hipertensão pulmonar moderada a severa, doença pulmonar crónica, doença neuromuscular ou imunodeficiência grave.

A infeção foi definida como nosocomial quando o início do quadro ocorreu 48 horas após admissão hospitalar ou nos 7 dias posteriores à alta. Através da consulta de processos clínicos e da base de dados do serviço foram colhidas as seguintes variáveis: ano de admissão, idade, género, fatores de risco para maior gravidade, imunoprofilaxia prévia, infeção da comunidade/nosocomial, apresentação clínica e laboratorial, tempo entre o início da doença e a admissão no CIPE, utilização de transporte inter-hospitalar especializado pediátrico, motivo de admissão, ocorrência de complicações e terapêutica realizada. Foram constituídos dois períodos de acordo com o ano de admissão: período A de 2005 a 2009 e período B de 2010 a 2014, e nestes compararam-se as variáveis referidas acima descritas.

A análise estatística dos dados foi efetuada com recurso ao *Statistical Package for the Social Science®*, versão 19. A caracterização da população foi feita pelo cálculo de medidas de tendência central e de dispersão para variáveis quantitativas e pela determinação de frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas. Na comparação de variáveis nominais e ordinais ou quantitativas sem distribuição normal foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para comparar variáveis nominais foram utilizados os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher, de acordo com as regras de Cochrane. Foi considerado um nível de significância de 5%.

Resultados

Durante o período de estudo foram admitidas 95 crianças com IRVAI a VSR, correspondentes a 5% das admissões médicas em cuidados intensivos no mesmo período. A distribuição anual foi variável, com mínimo de 6 e máximo de 17 casos (mediana de 9,5). A maioria das admissões ocorreu entre dezembro e março (94%), com pico em janeiro-fevereiro (66%) - Figura 1.

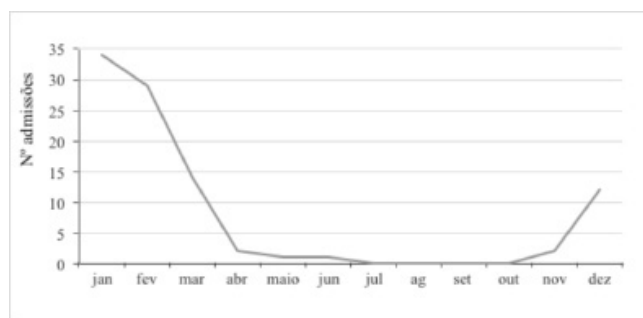


Figura 1 • Distribuição mensal das admissões por IRVAI a VSR num Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos entre 2005 e 2014.

Cinquenta e seis crianças eram do género masculino (59%). A mediana da idade gestacional foi de 37 semanas (AIQ: 35-39) e a mediana da idade cronológica de 1,6 meses (AIQ: 0,7-4,2). Sessenta e quatro (67%) tinham menos de 3 meses e 87 (92%) menos de 12 meses. A Tabela 1 resume as características demográficas.

A mediana do tempo entre o início da doença e a admissão no CIPE foi de 3 dias (AIQ: 2-4). Quarenta e nove (52%) foram transferidos de outros hospitais ou maternidades. O transporte inter-hospitalar especializado pediátrico foi ativado em 48 e foi feita uma transferência por helicóptero.

Em doze casos (13%) considerou-se que a infeção teve origem nosocomial, incluindo 3 recém-nascidos. Em 76% o diagnóstico foi bronquiolite aguda e as restantes tinham pneumonia associada. Os motivos de admissão mais frequentes foram dificuldade respiratória grave (51%) e apneia-hipopneia (34%) - Tabela 2.

Vinte e cinco crianças (26%) apresentavam alto risco para doença grave - Tabela 2. Nove tinham indicação para imunoprofilaxia (prematuridade: 2, CHS: 4, doença pulmonar crónica: 2, doença neuromuscular: 1). Foi administrada imunoglobulina em duas crianças e uma delas iniciou quadro de infeção a VSR menos de uma semana após a primeira dose.

Verificou-se coinfeção viral em 7 crianças (7%), tendo sido identificados os seguintes agentes: vírus influenza A (4), adenovírus (1), coronavírus (1), metapneumovírus (1). Analiticamente, apresentavam leucocitose 32% (25/78) e leucopenia 14% (11/78). A mediana da proteína C reativa foi de 39 mg/L (AIQ: 20-78).

Durante o internamento, 60% das crianças (57/95) necessitaram de ventilação mecânica. A duração mediana de ventilação foi de 3 dias (AIQ: 1-5; intervalo 0,1-19). A ventilação não invasiva (VNI) foi usada como suporte ventilatório inicial em 28 crianças e na sequência de ventilação mecânica em 6. Em 39% (22/57) a VNI foi a única estratégia ventilatória

Tabela 1 • Caracterização demográfica das crianças admitidas no Serviço de Cuidados Intensivos por IRVAI a VSR

Característica	Total n= 95	Período A n= 43	Período B n= 52	Valor p
Gênero masculino, n (%)	56 (59)	27 (63)	29 (56)	0,489 ^a
Idade gestacional <37 sem, n (%)	39 (41)	19 (44)	20 (39)	0,572 ^a
Idade gestacional, Med (AIQ), sem	37 (35-39)	36 (34-39)	37,5 (35-39)	0,265 ^b
Peso de nascimento, Med (AIQ), g	2808 (2335-3354)	2670 (2195-3197)	2920 (2390-3385)	0,232 ^b
Idade, Med (AIQ), meses	1,6 (0,7-4,2)	1,7 (0,9-4,5)	1,3 (0,6-4,1)	0,260 ^b
Grupo etário, n (%)				
≤ 28 dias	30 (32)	11 (26)	19 (37)	
[29 dias-3 meses[34 (36)	16 (37)	18 (35)	
[3-6 meses[12 (13)	7 (16)	5 (10)	
[6-12 meses[11 (12)	4 (9)	7 (14)	
≥ 12 meses	8 (8)	5 (12)	3 (6)	

g- gramas; IRVAI- infecções respiratórias das vias aéreas inferiores; sem- semanas; VSR- vírus sincicial respiratório. AIQ- amplitude interquartil; Med- mediana. ^ateste de Mann-Whitney U, ^bteste qui-quadrado.

Tabela 2 • Caracterização da amostra e motivos de internamento das crianças admitidas no Serviço de Cuidados Intensivos por IRVAI a VSR

Diagnóstico	Total n= 95	Período A n= 43	Período B n= 52	Valor p
Bronquiolite, n (%)	72 (8)	32 (74)	40 (77)	
Pneumonia, n (%)	23 (24)	11 (26)	12 (23)	
Dia de doença, Med (AIQ)	3 (2-4)	3 (2-3)	3 (2-4)	0,310 ^a
Motivo de admissão, n (%)				
Apneia-hipopneia recorrente	32 (34)	16 (37)	16 (31)	
Dificuldade respiratória grave	48 (51)	22 (51)	26 (50)	
- necessidade suporte ventilatório	23 (24)	11 (26)	12 (23)	
Hiponatremia grave	4 (4)	0	4 (8)*	
Insuficiência cardíaca	3 (3)	1 (2)	2 (4)	
Paragem cardiopulmonar	2 (2)	1 (2)	1 (2)	
SDRA	2 (2)	1 (2)	1 (2)	
Hipertensão pulmonar	2 (2)	0	2 (4)	
Idade	2 (2)	2 (5)	0	
Fator de risco, n (%)	25 (26)	12 (28)	13 (25)	0,749 ^a
Idade gestacional <34 sem	14 (15)	8 (19)	6 (12)	
CHS	7 (7)	4 (9)	3 (6)	
DBP	4 (4)	1 (2)	3 (6)	
Outra doença pulmonar crônica	2 (2)	1 (2)	1 (2)	
Doença neuromuscular	2 (2)	1 (2)	1 (2)	
Trissomia 21	2 (2)	1 (2)	1 (2)	
> 1 fator de risco	6 (6)	3 (7)	3 (6)	

CHS- cardiopatia hemodinamicamente significativa; DBP- displasia broncopulmonar; IRVAI- infecções respiratórias das vias aéreas inferiores; sem- semanas; SDRA- síndrome de dificuldade respiratória aguda; VSR- vírus sincicial respiratório. * Na⁺ sérico 105-117 mmol/L, convulsões em 3 destes 4 lactentes. AIQ- amplitude interquartil; Med-mediana; ^ateste de Mann-Whitney U, ^bteste qui-quadrado.

- Tabela 3. Entre os ventilados, 30% eram recém-nascidos (17/57), 49% prematuros (28/57) e 35% pertenciam a grupo de alto risco (20/57). Oito crianças (8/95, 8%) necessitaram de suporte cardiovascular (mediana: 1,5 dias, AIQ: 0,6-3,5). A cinesiterapia respiratória foi instituída em 37 crianças, em 86% por atelectasia e nas restantes pelo grande trabalho respiratório e secreções abundantes (mediana da idade: 1,5 meses, AIQ: 0,8-2). Foi realizado tratamento com oseltamivir nas 2 crianças com coinfeção VSR/H1N1. Uma delas desenvolveu hipertensão pulmonar com necessidade de óxido nítrico, com boa evolução.

Pertenciam ao período A 43 crianças e 52 ao período B. Não foram encontradas diferenças significativas entre os períodos relativamente à idade ou fatores de risco para maior gravidade (Tabelas 1 e 2). No período A a infecção por VSR nosocomial foi mais frequente (A: 26% vs B: 2%). As coinfeções foram mais frequentes no período B [A: 2% vs B: 12%; $p=0,067$, teste exato de Fisher]. A hipertensão pulmonar e a

hiponatremia constituíram motivo de internamento no período B, sem diferença nos restantes motivos em ambos os períodos - Tabela 2.

A VNI foi usada mais frequentemente no período B (A: 23% vs B: 46%; $p=0,02$, qui-quadrado), sem diferença na duração do suporte ventilatório. O soro salino hipertônico foi utilizado apenas no período B (B: 21%; $p=0,001$, qui-quadrado). Encontramos um aumento não significativo no uso de adrenalina nebulizada no período B ($p=0,098$). Não foram encontradas diferenças significativas noutros suportes ou tratamentos - ver Tabela 3. A mediana do tempo de internamento foi de 4 dias no período A e de 5 dias no B ($p=0,002$, Mann-Whitney). Duas crianças do período B com coinfeção evoluíram para síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA) durante o internamento.

Não se verificaram óbitos, sequelas na alta ou readmissões no período de estudo. A Tabela 3 descreve o tratamento e evolução do internamento das crianças nos dois períodos.

Tabela 3 • Tratamento e evolução clínica das crianças admitidas no Serviço de Cuidados Intensivos por IRVAI a VSR

Evolução	Total n= 95	Período A n= 43	Período B n= 52	Valor p
Complicações, n (n admissão)				
Doentes	40 (29)	16 (13)	24 (16)	0,379^a
Atelectasia	36 (25)	14 (11)	22 (14)	
SDRA	4 (2)	1 (1)	3 (1)*	
Paragem cardiopulmonar	2 (2)	1 (1)	1 (1)	
Hipertensão pulmonar	2 (2)	0	2 (2)	
Morte, n (%)	0	0	0	
Duração internamento, Med (AIQ), dias	5 (3-5)	4 (3-6)	5,5 (4-9)	0,002^b
Tratamento				
Ventilação mecânica				
Duração total, Med (AIQ), dias	3 (1-5)	2 (1,5-4)	3 (0,9-6,3)	0,485 ^b
Ventilação invasiva, n (%)	35 (37)	20 (47)	15 (29)	0,076 ^a
VNI, n (%)	34 (36)	10 (23)	24 (46)	0,02^a
Inotrópico, n (%)	8 (8)	6 (14)	2 (4)	0,135 ^a
Broncodilatador, n (%)	47 (49)	23 (53)	24 (46)	0,477 ^a
Adrenalina nebulizada, n (%)	18 (19)	5 (12)	13 (25)	0,098 ^a
Soro hipertónico, n (%)	11 (12)	0	11 (21)	0,001^a
Cinesiterapia respiratória, n (%)	37 (39)	14 (33)	23 (44)	0,246 ^a
Antibiótico, n (%)	76 (80)	36 (84)	40 (77)	0,410 ^a

SDRA- síndrome de dificuldade respiratória aguda; VNI- ventilação não invasiva. *os 2 doentes que desenvolveram SDRA no internamento tinham coinfeção a H1N1 e Coronavírus. AIQ- amplitude interquartil; ^ateste Mann-Whitney U, ^bteste qui-quadrado, ^cteste exato de Fisher.

Discussão e conclusões

A frequência das admissões em cuidados intensivos por infeção respiratória baixa a VSR seguiu o padrão de sazonalidade dos países temperados do hemisfério norte^{13,14}. A maioria das crianças tinha idade inferior a 3 meses, era de termo e não apresentava fatores de risco para maior gravidade, de acordo com o descrito na literatura^{15,16}.

O VSR é um dos principais agentes de infeção nosocomial durante a época epidémica¹⁷. Nos últimos anos a deteção do VSR foi maioritariamente realizada por técnica PCR para múltiplos vírus (PCR multiplex), podendo esta alteração justificar o aumento de deteção de coinfeções. A profilaxia com palivizumab foi realizada em duas das nove crianças com indicação. Em duas o palivizumab não foi usado porque o diagnóstico ocorreu durante o internamento (atrofia espinhal anterior, CHS). Verificou-se incumprimento da norma da DGS em cinco (CHS 3, doença pulmonar crónica 2). As crianças com CHS admitidas antes da emissão da norma estavam incluídas nas Circular informativa da DGS em vigor^{18,19}, o que não se verificava com as crianças com doença pulmonar (2). Das duas crianças prematuras alvo de profilaxia, uma desenvolveu IRVAI a VSR antes da aquisição de concentrações protetoras do anticorpo. Um estudo multicêntrico randomizado duplamente cego mostrou que o palivizumab reduz a incidência de hospitalização em 39 a 78%²⁰. A evidência mais recente continua a recomendar o seu uso nos grupos de alto risco²¹.

O pilar do tratamento da infeção respiratória baixa a VSR é a manutenção de oxigenação adequada²². As crianças com hipoxémia refratária

ao oxigénio suplementar, dificuldade respiratória persistente ou insuficiência respiratória necessitam de suporte ventilatório. Neste estudo foi observado um aumento significativo no uso de VNI no período B. O recurso à VNI foi acompanhado por redução no uso de ventilação convencional, conforme descrito noutros estudos^{23,24}, sem aumento de complicações. Um número significativo de crianças ventiladas (69%) não apresentava fatores de risco para gravidade.

Foram utilizados broncodilatadores em 50% dos casos, adrenalina nebulizada em 19% e soro salino hipertónico nebulizado em 12% pela gravidade clínica da infeção. Em relação aos broncodilatadores, a Academia Americana de Pediatria²⁵ refere: “grande variabilidade no desenho dos estudos” e “habitual exclusão das crianças com doença grave ou insuficiência respiratória”, afirmando que as normas não podem ser generalizadas para estes casos”. Encontramos um aumento no uso de adrenalina nebulizada no período B, de acordo com revisões da Cochrane que mostram benefício clínico a curto prazo²⁶. A cinesiterapia respiratória foi utilizada em 39% das crianças, maioritariamente por atelectasia. A evidência científica mostra que a capacidade de desobstrução da via aérea e a prevenção/ tratamento de atelectasias está associada a melhoria clínica²⁷. A maioria das crianças (80%) recebeu antibióticos. Em cuidados intensivos a decisão de não iniciar antibiótico é difícil porque até 40% das crianças que requerem suporte ventilatório apresentam coinfeção/pneumonia bacteriana concomitante^{28,29}. Apesar de um quarto das crianças apresentar fatores de alto risco para

gravidade, a evolução clínica foi favorável, sem ocorrência de óbitos ou presença de complicações. A diferença na duração do internamento nos dois períodos esteve relacionada com alterações na política institucional de admissão dos recém-nascidos.

As principais limitações deste estudo foram ser retrospectivo, a inexistência de sistemas de classificação internacionais validados ou critérios consensuais para admissão em cuidados intensivos²⁷ e a não serotipagem do VSR. A virulência dos subtipos de VSR poderia explicar a disparidade nas admissões anuais.

Em conclusão, não houve diferença nos dois períodos, à exceção do aumento no uso de VNI. O avanço das técnicas de suporte respiratório tem permitido uma melhoria nos cuidados a estas crianças e uma evolução favorável mesmo na presença de fatores de risco. O palivizumab tem uma ação importante na melhoria da morbidade e taxa de internamento em crianças inseridas em grupos de risco. Reforça-se a necessidade da sua administração, com início antes do período epidêmico.

Bibliografia

1. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375(9725):1545-55.
2. Ruuskanen O, Ogra PL. Respiratory syncytial virus. *Curr Probl Pediatr*. 1993; 23(2):50-79.
3. Meerhoff T, supported by Netherlands Institute for Health Services Research. Respiratory syncytial virus: Improving surveillance and diagnostics in Europe. Amsterdam: GVO drukkers & vormgevers B.V. I Ponsen & Looijen; 2010.
4. Deshpande A, Northern V. The clinical and health economic burden of respiratory syncytial virus disease among children under 2 years of age in a defined geographical area. *Arch Dis Child* 2003;88(12):1065-9.
5. Broadbent L, Groves H, Shields MD, Power UF. Respiratory syncytial virus, an ongoing medical dilemma: an expert commentary on respiratory syncytial virus prophylactic and therapeutic pharmaceuticals currently in clinical trials. *Viruses*. 2015; 9(4):169-178.
6. Orive FJP, Flores JC, Teresa MAG, Nunez AR, Ordonez EQ, Lasaosa FC, et al. Acute respiratory infection in pediatric intensive care units. A multicenter prospective study. *An Esp Pediatr*. 1998; 48(2):138-142.
7. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet*. 1999; 354(9181):847-52.
8. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower tract infection. *J Pediatr*. 1995; 126(2):212-9.
9. Buckingham SC, Quasney MW, Bush AJ, DeVincenzo JP. Respiratory syncytial virus infections in the pediatric intensive care unit: clinical characteristics and risk factors for adverse outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2001; 2(4):318-23.
10. Simon A, Prussek J, Müller A. Respiratory syncytial virus infection in children with neuromuscular impairment. *Open Microbiol J*. 2011; 5:155-8.
11. Portugal. Portuguese General Direction of Health. Prescription of palivizumab for prevention of infection by respiratory syncytial virus in children at risk: norm of the Portuguese General Direction of Health nº 012/2013. Lisbon: Portuguese General Direction of Health; 2013 (updated in 2015). 23p.
12. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al; National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005; 116(6):1353-60.
13. Hall CB, Simões EA, Anderson LJ. Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013; 372:39-57.
14. Antunes H, Rodrigues H, Silva N, Ferreira C, Carvalho F, Ramalho H, et al. Etiology of bronchiolitis in a hospitalized pediatric population: prospective multicenter study. *Journal of Clinical Virology*. 2010; 48(2):134-6.
15. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A, Saxena S1; Medicines for Neonates Investigator Group. Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study. *PLoS One*. 2014; 9(2):e89186. 7p.
16. Prais D, Danino D, Schonfeld T, Amir J. Impact of palivizumab on admission to the ICU for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey. *Chest*. 2005; 128(4):2765-71.
17. Hall CB. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the "Cold War" has not ended. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(2):590-6.
18. Portugal. Portuguese General Direction of Health. Prescription of respiratory syncytial virus monoclonal antibody: circular of the Portuguese General Direction of Health nº 024/2001. Lisbon: Portuguese General Direction of Health; 2001. 4p.
19. Portugal. Portuguese General Direction of Health. Prescription of respiratory syncytial virus monoclonal antibody: circular of the Portuguese General Direction of Health nº 041/2006. Lisbon: Portuguese General Direction of Health; 2006.3p.
20. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998; 102(23):531-7.
21. Homaira N, Rawlinson W, Snelling TL, Jaffe A. Effectiveness of palivizumab in preventing RSV hospitalization in high risk children: a real-world perspective. *Int J Pediatr*. 2014(Dec);13p.
22. Rojas MX, Granados Rugeles C, Charry-Anzola LP. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 10; 12:CD005975.
23. Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Chabernaud JL, et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis. *Arch Pediatr*. 2006; 13(11):1397-403.
24. Ganu SS, Gautam A, Wilkins B, Egan J. Increase in use of non-invasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade. *Intensive Care Med*. 2012; 38(7):1177-83.
25. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134(5):1474-502.
26. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Jun 15; 6:CD003123.
27. Lin JA, Madikians A. From bronchiolitis guideline to practice: A critical care perspective. *World J Crit Care Med*. 2015; 4(3):152-158.
28. Levin D, Tribuzio M, Green-Wrzesinski T, Ames B, Radwan S, Jarvis JD, et al. Empiric antibiotics are justified for infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection presenting with respiratory failure: a prospective study and evidence review. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11(3):390-395.
29. Thorburn K, Shetty N, Darbyshire AP. Concomitant bacterial pneumonia and empirical antibiotics in severe respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12(1):119.

Celulite pré-septal e orbitária. Casuística de 14 anos do Serviço de Pediatria de um Hospital nível dois

Pre-septal and orbital cellulitis . A fourteen year review of hospitalized children in a secondary hospital

Ângela Almeida¹, Maria Miguel Almiro¹,
Ana Ratola¹, Raquel Zenha², Sofia Figueiredo², Elsa Hipólito², Maria Manuel Flores²

Resumo

Introdução: A celulite pré-septal (CPS) e a celulite orbitária (CO) correspondem à infeção das estruturas anteriores ou posteriores ao septo orbitário, respetivamente. A distinção entre ambas pode ser difícil mas é importante, estando a CO associada a maior morbilidade e mortalidade.

Objetivo: Caracterizar os casos de CPS e CO internados no Serviço de Pediatria de um hospital nível dois.

Material e métodos: Estudo descritivo e retrospectivo dos casos de CPS e CO internados entre janeiro de 2000 e dezembro de 2013.

Resultados: Identificaram-se 144 casos: 137 CPS (95%) e sete CO (5%). A razão sexo feminino:masculino foi de 1,25:1. Verificou-se ligeiro predomínio dos casos no inverno (31%) e primavera (28%); 73% das crianças tinham idade ≤ 5 anos. A média de idades divergiu de acordo com a patologia: três anos e oito meses nas CPS e oito anos e dez meses nas CO. As infeções das vias aéreas superiores (IVAS) verificaram-se em 33% e as lesões cutâneas em 31% dos doentes com CPS; a sinusite foi responsável por 43% das CO. As principais manifestações foram sinais inflamatórios periorbitários. Realizou-se estudo analítico em 86% dos doentes e tomografia computadorizada craniana (TC) em 17%. A duração média do internamento foi de cinco e oito dias na CPS e CO, respetivamente. Instituiu-se antibiótico endovenoso em 99% das crianças, tendo sido a amoxicilina com ácido clavulânico o mais usado (33%).

Comentários: A CPS é mais frequente e a CO potencialmente mais grave. Todos os casos evoluíram sem sequelas, 97% apenas com tratamento médico.

Palavras-chave: celulite orbitária; celulite periorbitária; celulite pré-septal

Abstract

Background: Preseptal cellulitis (PSC) and orbital cellulitis (OC) are infections of the structures localized anterior or posterior to the orbital septum, respectively. Differentiation between PSC and OC is often difficult but extremely important due to the high morbidity and mortality associated with the latter.

Aim: To analyse the cases of orbital and preseptal cellulitis admitted to the paediatric department.

Material and methods: Retrospective study of patients admitted between January 2000 and December 2013 to the paediatric department under the diagnosis of preseptal or orbital cellulitis.

Results: Our study identified 144 cases: 137 cases of PSC (95%) and seven cases of OC (5%). The female: male ratio was 1,25:1. Most cases of PSC and OC occurred in winter (31%) and spring (28%) and in under five-year-old children (73%). The mean age differed according to the pathology: three years and eight months for PSC and eight years and ten months for OC. Upper respiratory infection and skin lesions were present in 33% and 31% of the cases of PSC, respectively. Sinusitis was responsible for 43% the cases of OC. Periorbital inflammatory signals were the main manifestations. Analytic tests were performed in 86% of patients and cranial computed tomography (CT) in 17%. The average length of stay in hospital was five days for PSC and eight days for OC. Intravenous antibiotics was used in 99% of the children and in most cases (33%) the selected antibiotic was amoxicillin-clavulanate.

Comments: PSC is more common and OC is potentially more serious. All cases recovered without sequelae, 97% only with medical treatment.

Keywords: orbital cellulitis; paediatrics; periorbital cellulitis; pre-septal cellulitis.

Introdução

A celulite da região orbitária pode apresentar-se sob a forma de celulite pré-septal (CPS) ou orbitária (CO). Estas podem ser clinicamente semelhantes, mas afetam locais anatómicos diferentes e estão associadas a frequência, morbilidade e mortalidade muito distintas.^{1,2}

A CPS, que consiste na infeção dos tecidos moles localizados anteriormente ao septo orbitário (fina lâmina que se estende do periósteo da órbita até à placa tarsal e forma o limite anterior do compartimento orbitário), é a mais frequente e raramente está associada a complicações.^{1,2,3} A infeção dos músculos e tecido adiposo localizados posteriormente ao septo orbitário (sem envolvimento do globo ocular) denomina-se por CO e está associada a maior taxa de complicações, podendo le-

var à cegueira em 11 a 13% dos doentes e à morte em 1% a 2% dos casos¹.

A Tomografia Computorizada (TC) com contraste das órbitas e seios perinasais é importante tanto no diagnóstico diferencial entre estas duas entidades como na deteção de complicações e está indicada nos seguintes casos: sinais ou sintomas que apontem para envolvimento pós-septal ou incapacidade de avaliação; presumível CPS com edema palpebral marcado, febre e leucocitose; sinais de atingimento do SNC; ausência de melhoria após 24 a 48 horas de antibióterapia adequada.^{1,2,3}

Os principais microorganismos envolvidos são *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e anaeró-

Correspondência: Ângela Almeida - angela.p_almeida@live.com.pt

¹ Interna Complementar de Pediatria do Centro Hospitalar Baixo Vouga (CHBV) ² Assistente Hospitalar de Pediatria do Centro Hospitalar Baixo Vouga (CHBV) – Serviço de Pediatria - Centro Hospitalar Baixo Vouga (CHBV) – Unidade de Aveiro.

bios.^{1,3,5} A infecção pode ser polimicrobiana incluindo simultaneamente agentes aeróbios e anaeróbios.¹

O objetivo deste estudo foi caracterizar os casos de CPS e CO internados no Serviço de Pediatria de um hospital nível dois num período de 14 anos.

Material e métodos

Estudo descritivo e retrospectivo dos casos de CPS e CO internados entre janeiro de 2000 e dezembro de 2013 (14 anos) através da análise dos processos clínicos dessas crianças.

As variáveis analisadas foram: idade, sexo, diagnóstico, época do ano, duração do internamento, fatores predisponentes, clínica, exames complementares de diagnóstico, terapêutica, complicações e seguimento.

Foram considerados CO os casos com critérios clínicos (proptose, diplopia, diminuição da acuidade visual, limitação dos movimentos oculares, alteração dos reflexos pupilares, quemose, dor com os movimentos oculares) e/ou diagnóstico por TC. Classificaram-se como CPS as restantes.

Resultados

No período de tempo referido foram internados 144 doentes: 7 (5%) com CO e 137 (95%) com CPS. Oitenta crianças (56%) eram do sexo feminino.

No inverno verificaram-se 31% dos internamentos, na primavera 28%, no outono 22% e no verão 19%. Das sete CO, 3 (43%) ocorreram no inverno, 2 (29%) na primavera, 1 (14%) no verão e 1 (14%) no outono. A idade média global foi de 3 anos e 10 meses; 73% das crianças tinham 5 anos ou menos.

O grupo de crianças com CPS apresentava uma média de idades de 3 anos e 8 meses (mínimo de 6 dias e máximo de 13 anos) e o grupo com CO de 8 anos e 10 meses (mínimo de 4 meses e máximo de 14 anos).

Os fatores de risco mais vezes presentes na CPS foram: infecção das vias aéreas superiores (incluindo sinusite) em 33% (45/137), lesões cutâneas em 31% (43/137) e conjuntivite em 23% (32/137). (Gráfico 1)

Três casos de CO apresentavam sinusite. Nos restantes quatro doentes os fatores de risco encontrados foram: dacriocistite, traumatismo, conjuntivite e otite média aguda. (Gráfico 2)

Dos doentes com CPS, 35 (26%) tinham iniciado antibioterapia antes do internamento, a associação amoxicilina com ácido clavulânico foi a mais frequentemente prescrita (em 20 casos). No grupo da CO um

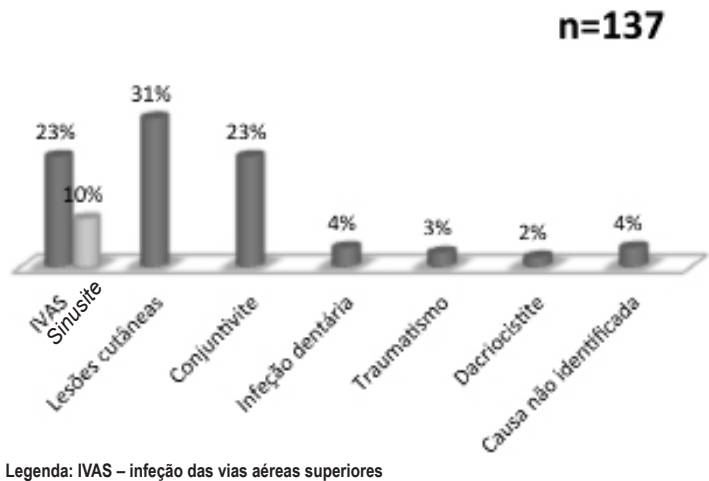


Gráfico 1 • Fatores de risco associados a Celulite Pré-septal (CPS)

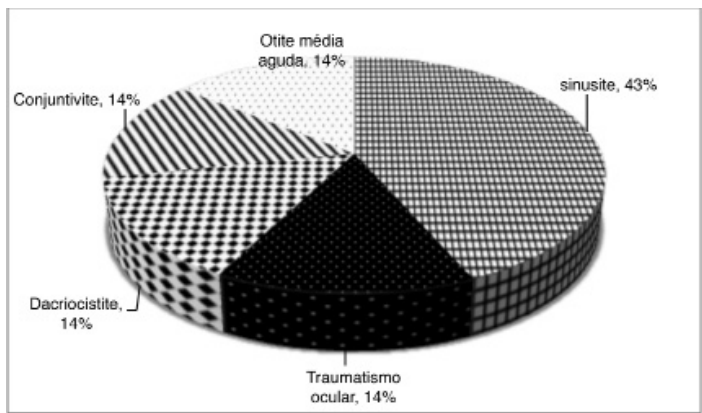


Gráfico 2 • Fatores de risco associados a Celulite Orbitária (CO)

adolescente estava previamente medicado com amoxicilina e ácido clavulânico por pansinusite. (Gráfico 3)

Quanto à clínica, o edema, eritema e a febre foram os sinais mais frequentes tanto na CPS como na CO. A dor ocular e as cefaleias fo-

ram mais frequentes nos casos de CO. A limitação dos movimentos oculares, diplopia e proptose observaram-se apenas em crianças com CO. (Gráfico 4)

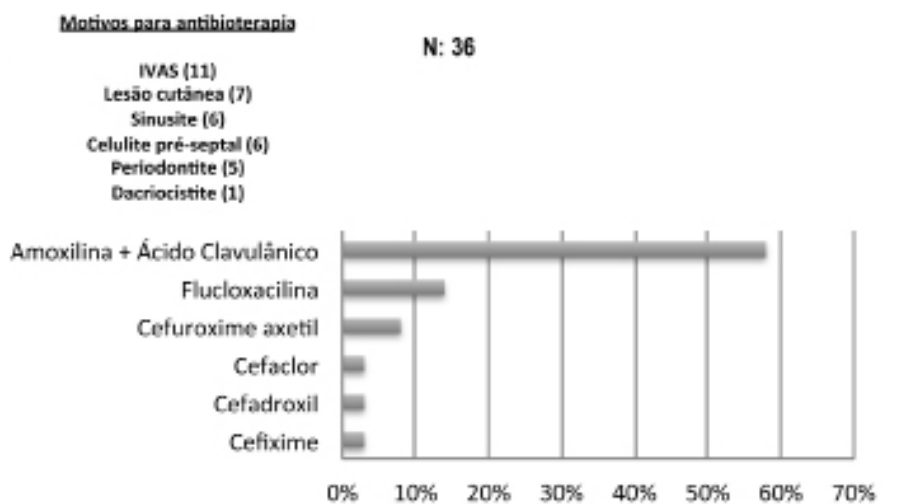


Gráfico 3 • Antibioterapia utilizada previamente ao internamento na CPS e CO

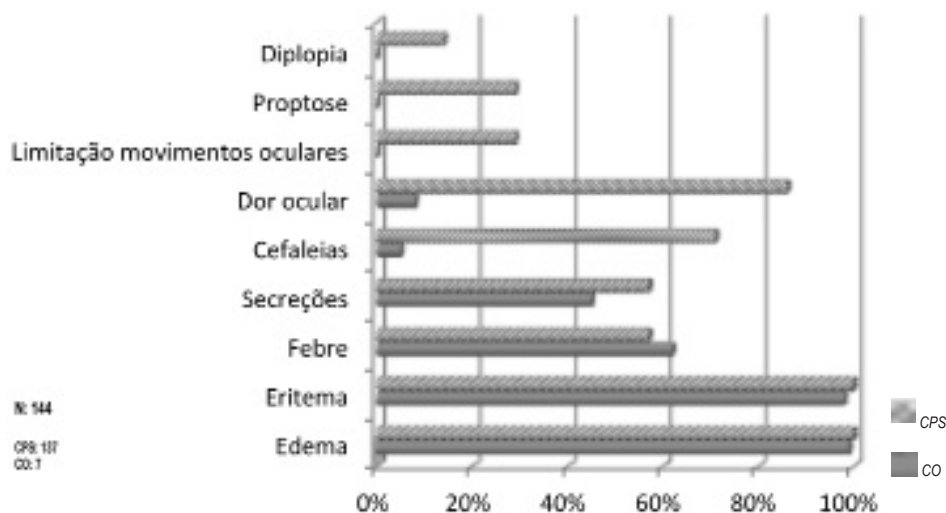


Gráfico 4 • Manifestações clínicas na CPS e CO

Dos 144 doentes, 86% realizaram hemograma e bioquímica, 59% hemocultura (sem isolamento de agente patogénico em nenhuma hemocultura), 17% TC, 13% radiografia dos seios perinasais e 4% cultura de exsudado (Quadro 1). Todas as crianças com CO realizaram TC. No grupo das CPS, 82% das TC (14/17) evidenciavam sinusite, sendo os seios etmoidais os mais frequentemente atingidos em 86% dos casos (12/14), muitas vezes em associação com os frontais ou os

maxilares (10/12); em três casos tratava-se de pansinusite. A TC dos doentes com CO revelou sinusite em 5 situações (71%), 4 delas com pansinusite; de realçar a identificação de 2 abscessos subperiosteos, 1 abscesso pós-septal e 1 empiema.

No início do tratamento 99% dos doentes realizaram antibióterapia endovenosa e 1% intramuscular. A associação amoxicilina com ácido clavulânico, o cefuroxime, o ceftriaxone e a flucloxacilina foram os an-

Quadro 1 • Resultados analíticos na CPS e CO

Analiticamente	CPS	CO
Leucócitos > 15000/uL	36% (49/137)	29% (2/7)
Neutrófilos > 10000/uL	20% (27/137)	29% (2/7)
Proteína C reactiva > 5mg/dL	31% (42/137)	43% (3/7)
Cultura de exsudado	4% (6/137) H. Influenza: 1 (exsudado ocular) S. pyogenes + S. aureus: 1 (exsudado ocular) Contaminação: 1 (exsudado ocular) Sem registro: 3 (pús de drenagem de abscesso-2, exsudado ocular-1)	Não realizado
Radiografia dos seios perinasais	4% (6/137)	Não realizado
Totalidade de casos	137	7

tibióticos usados em 85% dos casos de CPS. O ceftriaxone foi usado em todos os doentes com CO em associação com a flucloxacilina, a clindamicina ou a vancomicina.

O período médio de antibioterapia endovenosa foi de 5 dias (mínimo 1 e máximo 14 dias). Realizaram antibiótico oral após a alta hospitalar 89% (128/144) dos doentes internados, os mais utilizados foram: a amoxicilina com ácido clavulânico, o cefuroxime-axetil e a flucloxacilina.

A média da duração total do tratamento antibiótico foi de 11 dias na CPS (mínimo de sete e máximo de 21) e de 20 dias na CO (mínimo de dez e máximo de 28 dias).

Da totalidade de doentes 94% realizaram antibiótico durante 10 ou mais dias.

O número médio de dias de internamento foi de 5 nas CPS e de 8 nas CO.

Foram observadas por oftalmologia 44% das crianças com CPS e todas as crianças com CO. Setenta e um por cento dos doentes com CO foram avaliados também por otorrinolaringologia.

A taxa de cirurgias foi de 3%, todas em casos de CPS (**Quadro 2**). Não são conhecidas sequelas.

Quadro 2 • Intervenções por outras especialidades e destino na alta na CPS e CO

	CPS	CO
Avaliação por outras especialidades durante internamento	Oftalmologia: 44% Otorrinolaringologia: 8% Estomatologia: 1% Cirurgia: 1%	Oftalmologia: 100% Otorrinolaringologia: 71%
Destino aquando da alta	Consulta Oftalmologia: 3% Consulta Otorrinolaringologia: 2% Consulta Estomatologia: 1% Médico Assistente: 94%	Consulta Oftalmologia: 43% Consulta Otorrinolaringologia: 29% Médico Assistente: 28%
Intervenções Cirúrgicas	Cirurgias 3%: 2 tratamentos dentários e 2 drenagem abscesso da face	Sem cirurgias Sem sequelas

Discussão

A CO é menos comum que a CPS, mas associa-se a maior taxa de morbilidade e mortalidade, pelo que necessita sempre de internamento hospitalar para realização de antibioterapia endovenosa e vigilância médica apertada. Na CPS ligeira em crianças com mais de um ano de idade, o tratamento poderá ser realizado em regime ambulatorio desde que seja assegurado o cumprimento da terapêutica e exista a possibilidade de reavaliação sempre que necessário. ¹ Têm indicação para internamento hospitalar todas as crianças com CPS que apresentem sinais ou sintomas exuberantes e/ou estado clínico não tranquilizador que necessite de vigilância clínica e/ou imagiológica. ¹

Neste estudo, a distribuição da amostra pelos grupos de CPS e CO foi consideravelmente diferente (95% CPS e 5% CO) o que dificulta a aná-

lise comparativa. Esta diferença, assim como a idade média, fatores de risco e manifestações clínicas estiveram de acordo com a literatura. ^{1, 3, 4}

A idade média dos doentes com CO (8 anos e 10 meses) foi, como seria de esperar, superior à dos doentes com CPS (3 anos e 8 meses). Na literatura as causas mais frequentes de CPS são as infeções respiratórias altas, as conjuntivites e as lesões cutâneas locais (feridas traumáticas, picadas de insecto, mordeduras, lesões de varicela ou outras soluções de continuidade). ^{1, 3, 4} Nesta casuística os fatores de risco mais frequentemente encontrados foram: infeção das vias aéreas superiores (incluindo a sinusite) e lesões cutâneas.

A CO está na maioria dos casos associada a sinusite, principalmente etmoidite (o seio etmoidal está separado da órbita pela fina lâmina

papirácea que contém perfurações e fenestrações) e pansinusite; outras causas menos comuns de CO são por exemplo: os traumatismos, as cirurgias oftálmicas, as infecções dentárias, do ouvido médio ou da face.^{1,3,4} Nos doentes deste estudo com CO a sinusite foi o fator de risco associado em 43% (3/7) das situações. De salientar que na TC 71% (5/7) das crianças com CO apresentavam sinusite, quatro delas pansinusite.

Tanto a CPS como a CO podem causar edema e eritema palpebral, dor ocular e febre o que pode dificultar a distinção entre elas, principalmente numa fase inicial.^{1,3,4} No entanto, a oftalmoplegia, diminuição da acuidade visual, visão dupla e proptose estão presentes apenas na CO. A dor com os movimentos oculares e a quemose são raras na CPS.^{1,3}

Na nossa amostra, como era espectável, o edema e o eritema foram as alterações mais observadas. A limitação dos movimentos oculares, a proptose e a diplopia só estiveram presentes na CO; as cefaleias e a dor ocular foram raras na CPS.

Na CPS a antibioterapia empírica consiste em amoxicilina e ácido clavulânico, durante 7 a 10 dias (ou até resolução dos sinais inflamatórios se isto demorar mais de 10 dias). Na CO deve-se associar uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxone ou cefotaxime) com flucloxacilina ou vancomina. Pode ser necessário adicionar metronidazol ou clindamicina perante a suspeita de infecção por anaeróbios. Na ausência de complicações o tratamento deve ser endovenoso até à melhoria dos sinais inflamatórios e apirexia, o que habitualmente demora 3 a 5 dias, posteriormente está recomendada antibioterapia oral (amoxicilina com ácido clavulânico) durante 2 a 3 semanas.^{1,3}

Neste estudo verificou-se grande diversidade de esquemas terapêuticos, no entanto em 85% dos casos os antibióticos utilizados foram: amoxicilina com ácido clavulânico, cefuroxime, ceftriaxone e flucloxacilina. Todos os casos de CO foram tratados com antibióticos de largo espectro. A CO está associada a maior número de complicações. Cinquenta e um por cento das crianças com CO (4/7) apresentaram complicações: 2 casos de abscesso subperiosteal, 1 caso de abscesso pós-septal e 1 caso de empiema. Estes 4 doentes foram os que realizaram esquemas terapêuticos mais agressivos: Ceftriaxone e Clindamicina (2 casos); Ceftriaxone, Vancomicina e Metronidazol (2 casos); os 4 tiveram evolução favorável apenas com tratamento médico.

A cirurgia é necessária quando a evolução é desfavorável apesar do tratamento médico adequado, quando ocorre perda de visão, surgem alterações pupilares ou abscessos (especialmente aqueles com mais de 1 cm de diâmetro).^{1,6} Nestes casos, a cultura e antibiograma das

amostras obtidas devem ser realizados pela sua extrema importância na orientação terapêutica. Foi necessária cirurgia para o tratamento das causas da celulite em 3% dos doentes (4/144): dois tratamentos dentários (uma extração dentária, uma drenagem de abscesso dentário) e duas drenagens de abscessos da face em crianças com CPS.

Seis dos sete casos de CO foram diagnosticados nos últimos 3 anos do estudo (4 em 2011, 1 em 2012 e 1 em 2013); esta discrepância talvez possa ser justificada pelo facto de até ao ano 2010 não existir no nosso hospital TC de urgência e todos os doentes com indicação para realizar exame de imagem urgente serem transferidos para o hospital central de referência. Deste modo, o número de diagnósticos de celulite orbitária está afetado limitando a análise comparativa.

Salienta-se a relevância do diagnóstico e tratamento precoces da CO na redução do número de complicações intraorbitárias (como por exemplo abscessos subperiosteal ou orbitário, diminuição da acuidade visual, cegueira, parésia dos movimentos oculares, endoftalmite, rutura do globo ocular, uveíte, retinite) e/ou intracranianas (como por exemplo meningite, empiema ou abscesso sub-dural, abscesso cerebral, trombose do seio cavernoso) e consequentemente da taxa de mortalidade.¹

Neste estudo, todos os casos de CO evoluíram favoravelmente apenas com tratamento médico e não são conhecidas sequelas, no entanto, o reduzido número de casos de CO pode comprometer uma correta apreciação

Atendendo à dificuldade de diagnóstico diferencial entre CPS e CO através da clínica e ao facto da CO poder ameaçar a visão e a vida, reforça-se a importância dos exames de imagem, nomeadamente da TC, para confirmação diagnóstica.

Estes doentes devem ser observados por uma equipa multidisciplinar que inclua Oftalmologista e no caso de existir sinusite Otorrinolaringologista.³

Conclusões

Esta casuística permitiu conhecer a realidade do nosso hospital e aproximar as especialidades envolvidas na abordagem terapêutica adequada desta patologia tendo-se desenvolvido um protocolo de atuação.

Salienta-se a importância da uniformização dos esquemas antibióticos principalmente nos casos de CPS.

Nos doentes em que clinicamente há dificuldade no diagnóstico diferencial entre CPS e CO deve ser realizada investigação imagiológica atempada para um diagnóstico e tratamento precoces.

Bibliografia

1. Gappy C, Archer SM and Barza M. Orbital Cellulitis. Junho 2013. Accessed at www.uptodate.com
2. Rudloe TF, Harper MB, Prabhu SP, Rahbar R, Veen V, Kimia AA. Acute Periorbital Infections: Who Needs Emergent Imaging? *Pediatrics* 2010 Abril; 125 (4): e719-26.
3. Georgakopoulos CD, Eliopoulou MI, Stasinou S, Exarchou A, Pharmakakis N, Varvarigou A. Periorbital and orbital cellulitis: a 10 year review of hospitalized children. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20 (6): 1066-72.
4. Cardoso R, Barros MF, Santos D. Celulite da região orbitária. Revisão de 71 casos. *Acta pediátrica Portuguesa* 2007; 38 (5): 179-82.
5. McKinley S, Yen M, Miller AM, Yen K. Microbiology of Pediatric Orbital Cellulitis. *AM J Ophthalmol* 2007; 144 (4): 497-501.
6. Yang M, Quah BL, Seah LL, Looi A. Orbital cellulitis in children- medical treatment versus surgical management. *Orbit*. 2009; 28 (2-3): 124-36.

As pulgas e o prurigo estrófulo

Fleas and prurigo scrofulous

Catarina Neves¹, Manuel Salgado¹

Resumo

As pulgas são o principal agente causal do prurigo estrófulo (reação excessiva à saliva inoculada pelas picadas de insetos) nas crianças. Uma pulga fêmea adulta vive, em média, 6 semanas e pode depositar até 30 a 50 ovos por dia, totalizando mais de 2.000 ovos na sua vida. O ciclo de vida completa da pulga, que dura de 2 semanas a 12 meses, passa por 4 fases: ovo, larva, pupa e pulga adulta. Na fase de pupa, larvas amadurecidas e cobertas por um casulo de seda, podem permanecer latentes durante muitas semanas ou meses à espera dum momento próprio para eclodir. Famintas, as pulgas adultas sugam o sangue dos animais ou humanos disponíveis, frequentemente crianças curiosas, que invadiram o local onde foram depositados muitos ovos de pulgas.

Palavras-chave: prurigo estrófulo, pulgas, crianças.

A Pulga Adulta

- A pulga dos cães e dos gatos, a *Ctenocephalides felis*, representa 99,9% dos cerca de 2.000 tipos de pulgas existentes o mundo;
- Morfologia da *Ctenocephalides felis*: esta pulga na fase adulta apresenta um comprimento entre 1,5 a 4 mm e 6 patas sendo maiores as posteriores, que lhe permitem saltos até 30 cm – cerca de 100 vezes o seu tamanho médio (Figura 1);

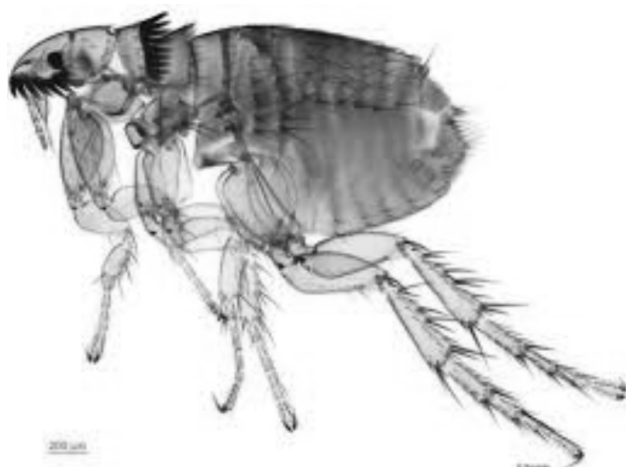


Figura 1 • Pulga adulta: notar nas patas posteriores de maior dimensão que as restantes e na armadura bucal picadora-sugadora.

Abstract

Fleas are the principal agent of prurigo scrofulous (excessive reaction to the saliva inoculated by insect bites) in children. An adult female flea lives an average of six weeks and can lay up to 30 to 50 eggs per day, totalizing more than 2,000 eggs in a life. In its life cycle, which can take from 2 weeks to 12 months, fleas go through four stages: egg, larva, pupa and adult flea. In the pupal stage, the larva matures and get covered by a silk cocoon and can remain latent for many weeks or months waiting for a moment to hatch itself. Hungry, adult fleas suck blood from animals or humans available, often curious children, who invaded the place where it was dropped many flea eggs.

Keywords: papular urticaria, flea, children.

- Alimentam-se de sangue de mamíferos ou aves através duma armadura bucal picadora-sugadora (Figura 1), preferindo animais de sangue mais quente do que o dos humanos, que só picam em último recurso;
- As pulgas adultas representam apenas 5% do total das pulgas e vivem, em regra, no pelo de animais domésticos ou selvagens (Figura 2);
- As pulgas fêmeas adultas vivem em média 6 semanas e são fecundadas uma única vez na vida, a partir da qual põem 30 a 50 ovos por dia, podendo uma só fêmea totalizar mais de 2.000 ovos;
- Os ovos caem facilmente dos animais para o chão onde completam o seu ciclo de vida.

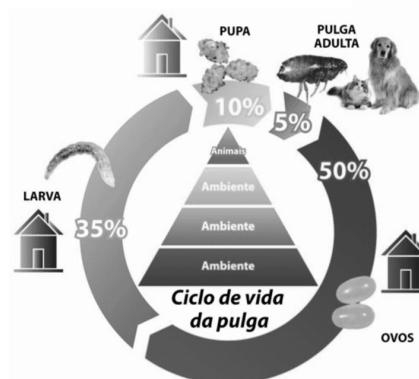


Figura 2 • Fases metamórficas do ciclo de vida da pulga e sua distribuição (em %) pelo ambiente versus parasitismo de animais.

Correspondência: Catarina Neves - catarinarneves@hotmail.com

¹Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

O Ciclo de Vida Completo da Pulga

O ciclo de vida duma pulga passa por 4 fases – ovo, larva, pupa ou fase pré-adulta e pulga adulta – demora entre 2 semanas a 12 meses, passado maioritariamente fora do pelo dos animais, é mais curto em ambientes quentes (Figura 2 e 3).

- Os ovos são brancos e quase impercetíveis em superfícies como carpetes, colchões e relvados, onde permanecem até a larva emergir, em regra em menos de 7 dias, demorando mais, exceto em ambientes frios;
- A fase de larva dura 2 a 4 semanas;
- A fase de pupa ou pulga pré-adulta (larvas amadurecidas e cobertas por um casulo de seda) é a de duração muito variável; nesta fase a pulga pré-adulta mantém-se latente no casulo durante semanas

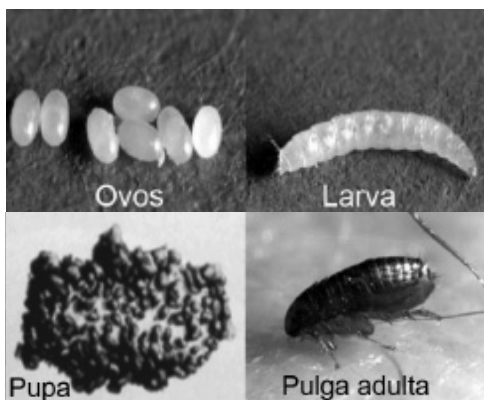


Figura 3 • Fases sequenciais do ciclo de vida da pulga.

a meses, como que a hibernar. Estimuladas pelo ruído, movimento, mudança na luminosidade local, etc., pressentindo um hospedeiro próximo, são estimuladas a sair do casulo. Isto explica que, num espaço aparentemente «limpo», onde tenham estado apenas temporariamente animais com pulgas, por exemplo num jardim ou numa casa de verão, inesperadamente surja um número incontável de pequenas e jovens pulgas famintas;

- Das potenciais pulgas adultas, 95% permanecem fora do pelo dos animais sob a forma de ovos, larvas ou pupas, mas na sua maioria acabam por morrer sem atingirem a vida adulta (Figura 2).

Implicações das Pulgas na Saúde Humana

Até ao século XX, as pulgas foram responsáveis pela transmissão de doenças infetocontagiosas graves: a peste negra, o tifo e a tularémia. Nos dias de hoje apenas o **prurigo estrófulo** é uma doença muito frequentemente causada por pulgas. Trata-se de uma reação excessiva à saliva de insetos, nomeadamente as pulgas, caracterizada pelo aparecimento, 3 a 8 horas depois, de lesões (pápulas, vesículas ou bolhas) nas zonas expostas ao ambiente, com cerca de 3 a 10 mm de diâmetro, muito pruriginosas, nas quais frequentemente se consegue identificar um ponto central como o local da picada (Figura 4).

A maioria dos pais e dos profissionais de saúde não evocam a relação entre prurigo estrófulo e pulgas, por falsos conceitos e falsos pressupostos.

Bibliografia

1. Calado G, Salgado M. As pulgas: implicações na saúde humana. Saúde Infantil 2012;34(1):15-8.



Figura 4 • Nódulos (com algumas vesículas) muito pruriginosos em superfícies não cobertas pela roupa

Exemplos de Falsos (F) Conceitos e Falsos Pressupostos Sobre Pulgas e a Realidade dos Factos (R):

«Não podem ser pulgas porque...»

1 – F. A casa não é habitada e/ou o jardim não é frequentado há vários meses....

R. No inverno ou num ambiente frio duma casa, os ovos podem demorar muitas semanas ou meses para eclodirem; esse longo período de latência é ainda mais típico da fase de pupa.

2 – F. O chão da casa é de madeira, de tacos ou de tijoleira...

R. As três fases iniciais do ciclo de vida da pulga desenvolvem-se facilmente nas fissuras existentes numa casa, por exemplo debaixo duma orla de madeira, na junção entre o chão e as paredes.

3 – F. A roupa da cama não tem sinais de pulgas...

R. As pulguinhas adultas, acabadas de sair da fase de pupa, são muito pequenas em tamanho e as suas fezes são minúsculas; facilmente passam despercebidas, exceto se forem muito numerosas.

4 – F. Se o meu animal de estimação tivesse pulgas nós seríamos também picados...

R. As pulgas só picam os humanos em último recurso; preferem sempre animais de sangue mais quente que o dos humanos.

5 – F. Só a criança tem «borbulhas»; nós também as teríamos...

R. A reação excessiva às picadas das pulgas vai diminuindo ao longo dos anos, por aquisição de imunidade à saliva das pulgas e a consequente tolerância às picadas destas; a maioria dos adultos reage apenas com pequenas «borbulhas» de curta duração ou não as fazem de todo.

6 – F. Os animais de estimação vivem apenas dentro de casa, não podem apanhar pulgas...

R. A pulga fêmea é fecundada uma única vez na vida; bastará que um habitante da casa traga uma pulga fêmea para casa para os animais domésticos ficarem infestados em poucas semanas.

7 – F. Não as vejo no meu animal de estimação...

R. Pelo lamber, os animais afastam as pulgas das zonas mais expostas e mais visíveis.

2. Candeias I, Pinheiro AE. Estrófulo. In: Pedrosa H, Martins S. Abordagem em Consulta de Pediatria. 1ª Edição, Lisboa. Bene Farmacêutica, Lda; 2015:247-8.
3. Santos S, Lemos S, Loureiro C. Prurigo estrófulo (hipersensibilidade à picada de inseto). Texto para pais. Saúde Infantil 2012;34(1):44-5.