



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
SANTA CASA
DE SÃO PAULO



SANTA CASA
de São Paulo

Sumário

Índice Remissivo

Emergências em **Pediatria**

Protocolos da Santa Casa

Coordenadores

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

Maria Lucia Bastos Passarelli

Regina Grigolli Cesar

Rogério Pecchini

2ª EDIÇÃO
REVISTA



Emergências em **Pediatria**

Protocolos da Santa Casa

2ª EDIÇÃO
REVISTA

Emergências em **Pediatria**

Protocolos da Santa Casa

2ª EDIÇÃO
REVISTA

Coordenadores

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

Médica-assistente e Coordenadora do Setor da UTI “Condessa Penteado” do Departamento de Pediatria e Puericultura da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp). Coordenadora do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Municipal Prof. Dr. Alípio Correa Netto. Coordenadora do Pronto-socorro do Hospital Cruzeiro do Sul de Itapevi. Coordenadora da UTI Infantil do Hospital e Maternidade Renascença.

Maria Lucia Bastos Passarelli

Especialista em Cardiologia Pediátrica pela ISCMSp. Doutora em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Professora-assistente da FCMSCSP. Diretora Técnica do Hospital Central da ISCMSp.

Regina Grigolli Cesar

Professora Doutora. Professora-assistente da FCMSCSP. Coordenadora da UTI Pediátrica do Departamento de Pediatria e Puericultura da ISCMSp. Coordenadora da UTI Pediátrica do Hospital A.C. Camargo. Membro da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Instrutora do Pediatric Fundamental Critical Care Support (PFCCS).

Rogério Pecchini

Especialista em Pediatria e Terapia Intensiva pela ISCMSp. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Doutor em Medicina pela FCMSCSP. Professor da Disciplina Pediatria (Propedêutica e Emergências) do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Diretor do Departamento de Pediatria e Puericultura da ISCMSp.



Santa Casa de São Paulo



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
SANTA CASA
DE SÃO PAULO



Copyright © 2013 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com o Centro de Estudos Professor Paulo Barros França.

Logotipos: Copyright © Santa Casa de São Paulo

Copyright © Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho

Editora: Karin Gutz Inglês

Produção editorial: Marcos Vinícius Toledo de Oliveira, Cristiana Gonzaga S. Corrêa e Juliana Moraes

Projeto gráfico: Visão Editorial

Imagens do miolo: gentilmente cedidas pelos autores

Ilustrações do miolo: Guilherme J. P. Rodrigues

Capa: Eduardo Bertolini

Imagem da capa: Stock photo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Emergências em pediatria : protocolos da Santa Casa / coordenadores

Fabiola Peixoto Ferreira La Torre...[et al.]. -- 2. ed. -- Barueri, SP : Manole, 2013.

Outros autores: Maria Lucia Bastos Passarelli,

Regina Grigolli Cesar, Rogério Pecchini

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN 978-85-204-3756-8

1. Pediatria de urgência 2. Primeiros socorros 3. Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
I. Cesar, Regina Grigolli. II. Passarelli, Maria Lucia Bastos. III. La Torre, Fabiola Peixoto
Ferreira. IV. Pecchini, Rogério.

12-15079

CDD-618.920025

NLM-WS 100

Índices para catálogo sistemático:

1. Pronto socorro : Emergências pediátricas : Medicina 618.920025

2. Emergências pediátricas : Pronto socorro : Medicina 618.920025

Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por
qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores.

É proibida a reprodução por xerox.

A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

1ª edição – 2011

2ª edição – 2013

Direitos adquiridos pela:

Editora Manole Ltda.

Avenida Ceci, 672 – Tamboré

06460-120 – Barueri – SP – Brasil

Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021

www.manole.com.br

info@manole.com.br

Impresso no Brasil

Printed in Brazil

Este livro contempla as regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990, que entrou em vigor no Brasil em 2009.

São de responsabilidade dos autores e coordenadores as informações contidas nesta obra.

Autores

Adalberto Stape

Médico Intensivista Pediátrico. Médico Diarista do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Adriana Della Adda

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp).

Adriana Maria Alves de Tommaso

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM/Unicamp). Médica-assistente do Serviço de Gastropediatria, Hepatologia e Nutrição Pediátrica da FCM/Unicamp. Médica-assistente do Serviço de Transplante Hepático Pediátrico do Gastrocentro/Unicamp.

Amine Barbella Saba

Especialista em Pediatria e em Terapia Intensiva Pediátrica pela ISCMSp.

Ana Maria Thomaz

Especialista em Pediatria e Cardiologia pela ISCMSp. Médica-assistente da Disciplina Cardiopediatria do Departamento de Pediatria da ISCMSp. Médica-assistente da Disciplina Unidade Clínica de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Incor-HCFMUSP).

Andréa Cristina Tavares Barbosa

Especialista em Pediatria pela ISCMSp.

Andréia Nunes de Barros Pacheco

Especialista em Epidemiologia Hospitalar pelo Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER).

Andreza Almeida Senerchia

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Angela M. B. Soraggi

Médica Pediatra pela USP e Cardiologista pelo Incor.

Aretusa Koutsohristos

Especialista em Fisioterapia Respiratória pela ISCMSP. Especialista em Fisioterapia Respiratória em UTI Pediátrica e Neonatal pelo Instituto da Criança (ICr-FMUSP). Mestranda em Infectologia e Saúde Pública pelo IIER/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP).

Bernardo Kiertsman

Professor Adjunto da Disciplina Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Chefe do Serviço de Pneumologia Pediátrica da ISCMSP. Membro do Departamento de Pneumologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Carlos Alberto Longui

Especialista em Endocrinologia Pediátrica. Doutor em Endocrinologia. Professor da Disciplina Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria e Puericultura da FCMSCSP. Médico-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Carolina Figueira Rabello Alonso

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela ISCMSP.

Carolina Serafini de Araújo

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Cassio Gomes dos Reis Junior

Título de Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) e pela Associação Médica Brasileira (AMB). Professor-assistente da Disciplina Radiologia do Departamento de Serviço de Diagnóstico por Imagem da FCMSCSP. Preceptor de Radiologia, Responsável pelo Setor de Radiologia Torácica do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE).

Christiane Finardi Pancera

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela ISCMSP. Mestre em Terapia Intensiva Pediátrica e Oncológica pelo Hospital A.C. Camargo. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP e Médica Plantonista do Departamento de Terapia Intensiva do ICr-FMUSP.

Christiane Marrero Catalão

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Cid Eduardo de Carvalho

Doutor em Pediatria pela FCMSCSP. Médico-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Coordenador da Disciplina Propedêutica Pediátrica da FCMSCSP.

Cid Fernando G. Pinheiro

Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. MBA em Gestão da Saúde pelo Ibmecc São Paulo. Professor-assistente da FCMSCSP. Médico-assistente e Coordenador da Enfermaria de Lactentes do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Coordenador dos Serviços de Pediatria do Hospital e Maternidade São Luiz de São Paulo.

Clarice Blaj Neufeld

Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente da Disciplina Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Claudia Mauá Comodo

Especialista em UTI Pediátrica pela ISCMSP.

Cláudio Nilo de Freitas

Médico-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Cristiane Finelli

Médica Infectologista Pediátrica da ISCMSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Especialista em Pediatria pela SBP.

Cristiane Kochi

Doutora em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente da Disciplina Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Professora Adjunta da FCMSCSP.

Daniela Tulio Dias Tescari

Especialista em Lactação pela International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE). Membro do Departamento de Psicanálise da Criança do Instituto Sedes Sapientiae (ISS). Membro do Grupo Laço – Clínica Psicanalítica da Intervenção Precoce com Bebês do Setor Clínico do Departamento de Psicanálise da Criança do ISS.

Dirce Takako Fujiwara

Especialista em Pediatria e Neurologia com Área de Atuação em Neuropediatria. Doutora em Medicina pela FMUSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da Disciplina Neuropediatria da ISCMSP.

Eduardo Juan Troster

Coordenador do CTI Pediátrico do HIAE. Professor Livre-docente do Departamento de Pediatria da FMUSP.

Eitan Naaman Berezin

Professor Adjunto da Disciplina Pediatria da FCMSCSP. Chefe do Setor de Infectologia Pediátrica da ISCMSP.

Eliana Biondi Medeiros Guidoni

Especialista em Pediatria e Nefrologia Infantil. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Doutora em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Professora das Disciplinas Pediatria e Nefrologia do Departamento de Pediatria da FCMSCSP.

Eunice Mitiko Okuda

Especialista em Pediatria e Reumatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Doutora em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente da Disciplina Reumatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Membro do Departamento de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Fabiola Peixoto Ferreira La Torre

Médica-assistente e Coordenadora do Setor da UTI “Condessa Penteado” do Departamento de Pediatria e Puericultura da ISCMSP. Coordenadora do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Municipal Prof. Dr. Alípio Correa Netto. Coordenadora do Pronto-socorro do Hospital Cruzeiro do Sul de Itapevi. Coordenadora da UTI Infantil do Hospital e Maternidade Renascença.

Fernanda Cristina Moreno Marinho

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Flávia Jacqueline Almeida

Especialista em Infectologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Serviço de Infectologia Pediátrica da ISCMSP.

Francine Peixoto Ferreira

Especialista em Cardiologia Pediátrica pela USP.

Giuliana Stravinskas Durigon

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Isabela Terra Louzada Santos

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Ivan Pollastrini Pistelli

Mestre e Doutor em Pediatria pela FCMSCSP. Professor-assistente da FCMSCSP. Médico-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Médico-chefe da UTI Infantil do Hospital São Luiz da Unidade Morumbi.

Juang Horng Jyh

Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP). Professor Doutor do Curso de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo (Unicid). Membro do Conselho do Departamento de Terapia Intensiva da SBP.

Juliana Gamo Storni

Especialista em Fisioterapia Respiratória pela ISCMSP. Especialista em Fisioterapia Pneumofuncional pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Julio Toporovski

Professor Livre-docente pela FCMSCSP. Professor Titular da Disciplina Pediatria e Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Médico do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Larissa Monteiro Gondim Teixeira

Residente da Disciplina Terapia Intensiva Pediátrica do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Liane Hülle Catani

Doutora em Pediatria pela FCMSCSP. Chefe do Serviço de Cardiologia Pediátrica da ISCMSP. Membro do Departamento de Cardiologia Pediátrica da SPSP.

Luciana Andréa Digieri

Especialista em Pediatria e Terapia Intensiva Pediátrica pela ISCMSP. Coordenadora do Pronto-socorro Infantil do Hospital São Luiz Gonzaga. Médica-assistente da Retaguarda e da UTI “Condessa Penteado” do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Coordenadora da Residência Médica em Pediatria da ISCMSP.

Luis Eduardo Procópio Calliari

Médico-assistente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Mestre em Endocrinologia Pediátrica pela Unifesp.

Lygia de Souza Lima Lauand

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Maira Tinte Rodrigues

Especialista em Nefrologia Pediátrica pela ISCMSP.

Marcelo Iasi

Médico-assistente do Serviço de Cirurgia Pediátrica da ISCMSP. Especialista em Cirurgia Pediátrica pela Associação Brasileira de Cirurgia Pediátrica (Cipe) e AMB.

Marcelo Jenné Mimica

Especialista em Infectologia Pediátrica pela ISCMSP. Mestre e Doutor em Pediatria pela FCMSCSP. Professor Instrutor do Departamento de Pediatria da FCMSCSP.

Marcelo Mori

Mestre em Pediatria pela FCMSCSP.

Marco Aurélio Palazzi Sáfadi

Professor-assistente da Disciplina Pediatria da FCMSCSP. Coordenador da Infectologia Pediátrica do Hospital São Luiz. Membro da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

Maria Augusta Junqueira Alves

Especialista em Pediatria e Medicina Intensiva Pediátrica pela ISCMSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Maria Carolina Calahani Felício

Especialista em Pediatria e Medicina Intensiva Pediátrica pela ISCMSP. Chefe do Setor de Retaguarda do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Maria Carolina dos Santos

Mestre em Medicina com Área de Concentração em Pediatria pela FCMSCSP. Especialista em Pediatria e Reumatologia Pediátrica pela ISCMSP.

Maria da Conceição Santos Menezes

Mestre em Ciências da Saúde pela FCMSCSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia e Imunopatologia pela Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia (ASBAI).

Maria Fernanda Bádue Pereira

Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Mariana Volpe Arnoni

Especialista em Infectologia Pediátrica pela SBP e pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). Mestre em Medicina com Área de Concentração em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da ISCMSP.

Marinella Della Negra

Especialista em Infectologia. Mestre em Gastroenterologia pelo Instituto Brasileiro de Estudos e Pesquisas em Gastroenterologia (IBEPGE). Doutora em Medicina da Saúde pela FCMSCSP. Professora Adjunta da Disciplina Moléstias Infecções Contagiosas do Departamento de Medicina da FCMSCSP. Médica Responsável pela Disciplina Infectologia da FCMSCSP.

Mauro Toporovski

Doutor em Pediatria pela FCMSCSP. Professor da Disciplina Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Presidente do Departamento de Gastroenterologia da SBP. Membro do Departamento de Gastroenterologia da SBP.

Nancy T. Barbagallo Cordovani

Professora-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP e do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica da ISCMSP.

Nelio de Souza

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médico-assistente da UTI Pediátrica da ISCMSP.

Nevijolino Pereira de Carvalho Filho

Especialista em Cancerologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC). Médico Titular do Departamento de Oncologia Pediátrica do Hospital A.C. Camargo.

Nilza Aparecida de Almeida Carvalho

Especialista em Fisioterapia Respiratória pela ISCMSP. Mestre em Gerontologia pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). Doutoranda em Ciências da Saúde da FCMSCSP.

Olberes Vitor Braga de Andrade

Especialista em Nefrologia Pediátrica e Terapia Intensiva Pediátrica. Mestre em Nefrologia pela Unifesp. Doutor em Pediatria pela FCMSCSP. Professor-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP do Setor de Nefrologia Pediátrica.

Osmar Monte

Professor Adjunto da Disciplina Endocrinologia da FCMSCSP. Chefe da Disciplina Endocrinologia da FCMSCSP.

Patrícia Cristina Loureiro Dionigi

Especialista em Pediatria pela SBP e em Alergia pela Asbai. Especialista em Ciências da Saúde na Área de Alergia e Imunologia pela FCMSCSP.

Paula Bruniera

Especialista em Onco-hematologia Pediátrica. Doutora em Pediatria. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FCMSCSP.

Regina Grigolli Cesar

Professora Doutora. Professora-assistente da FCMSCSP. Coordenadora da UTI Pediátrica do Departamento de Pediatria e Puericultura da ISCMSP. Coordenadora da UTI Pediátrica do Hospital A.C. Camargo. Membro da Amib. Instrutora do Pediatric Fundamental Critical Care Support (PFCCS).

Renata Cardoso Romagosa

Especialista em Fisioterapia Respiratória pela ISCMSP.

Renata Di Venere

Fisioterapeuta Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Renato Melli Carrera

Mestre em Medicina pela FCMSCSP. Especialista em Cirurgia Pediátrica. Doutor em Medicina pela FCMSCSP. Professor-assistente da Disciplina Cirurgia Pediátrica da FCMSCSP. Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgões (CBC).

Roberta Machado Rissoni

Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica. Médica-assistente da UTI “Condessa Penteado” e da UTI Pediátrica Central da ISCMSP.

Rodrigo Genaro Arduini

Médico Pediatra Intensivista. Especialista em Pediatria pela SBP. Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela ISCMSP.

Rogério Pecchini

Especialista em Pediatria e Terapia Intensiva pela ISCMSP. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Doutor em Medicina pela FCMSCSP. Professor da Disciplina Pediatria (Propedêutica e Emergências) do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Diretor do Departamento de Pediatria e Puericultura da ISCMSP.

Rosa Maria Figueiredo Valério

Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Sérgio Vranjac

Especialista em Neurologia Infantil. Médico-assistente da Disciplina Neuropediatria da ISCMSP.

Silvana Antonietta D'Alessio de Souza

Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Silvana B. Sacchetti

Especialista em Pediatria e Reumatologia Pediátrica pela ISCMSP. Mestre em Pediatria pela FMUSP. Doutora em Pediatria pela USP. Professora-assistente da Disciplina Pediatria do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Presidente do Departamento de Reumatologia da SPSP.

Silvia Maria Luporini

Especialista em Hematologia/Hemoterapia pela Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH) e em Oncologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope). Doutora em Hematologia pelo HCFMUSP. Professora-assistente da Disciplina Onco-hematologia do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Membro do Comitê de Hematologia da SPSP.

Simone Paiva Laranjo Martins

Especialista em Nefrologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Assistente do Departamento de Pediatria do HSPE.

Taciana Gaido Garcia

Especialista em Fisioterapia Respiratória e UTI de Adulto pela ISCMSP.

Taís Helena Mastrocinque

Especialista em Nefrologia Pediátrica pela ISCMSP. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Médica-assistente do Departamento de Pediatria da ISCMSP.

Thaísa Longo Mendes

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Uelma Pereira de Medeiros

Especialista em Reumatologia Infantil pela ISCMSP e em Pediatria pelo Hospital Regional de Taguatinga (HRT)/SES-DF.

Valderez Raposo de Mello

Especialista em Nefrologia Pediátrica pela ISCMSP. Professora Adjunta do Serviço de Nefrologia Pediátrica da FCMSCSP.

Valéria Cristina Santucci Ramos

Especialista em Reumatologia Infantil pela ISCMSP. Mestre em Pediatria pela FCMSCSP. Professora-assistente da Disciplina Reumatologia do Departamento de Medicina da PUC-SP.

Vanda Benini

Mestre em Nefrologia pela Unifesp. Doutora em Pediatria pela FCMSCSP. Chefe do Serviço de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Coordenadora do Setor de Transplante Renal Pediátrico da ISCMSP.

Vânia Gato Medeiros

Especialista em Pediatria pela ISCMSP.

Wanda Alves de Bastos

Professora da Disciplina Reumatologia Pediátrica. Orientadora do Serviço de Reumatologia Pediátrica do Departamento de Reumatologia Pediátrica da ISCMSP.

Wilma Carvalho Neves Forte

Especialista em Pediatria, Alergia e Imunopatologia. Mestre em Pediatria pela FMUSP. Doutora em Medicina pela FMUSP. Professora Adjunta da Disciplina Imunologia do Departamento de Ciências Patológicas da FCMSCSP. Responsável pelo Setor de Alergia e Imunodeficiências do Departamento de Pediatria da ISCMSP. Coordenadora do Departamento Científico da Associação Paulista de Medicina (APM).

Sumário

<i>Apresentação</i>	xvii
<i>Prefácio à segunda edição</i>	xix
<i>Prefácio à primeira edição</i>	xxi
<i>Agradecimentos</i>	xxiii

Introdução 1

1. Humanização é preciso: o psíquico no intensivismo pediátrico 3

Parte 1 Acidentes na Infância 21

2. Acidentes por submersão – afogamentos na infância 23
3. Politraumatismo no paciente pediátrico 33
4. Intoxicações exógenas na criança 45
5. Queimaduras 63
6. Traumatismo cranioencefálico (TCE) em crianças 83
7. Acidentes por animais peçonhentos na infância 99

Parte 2 Procedimentos 117

8. Analgesia e sedação 119
9. Reanimação cardiorrespiratória 129
10. Procedimentos invasivos 145
11. Transporte da criança de alto risco 165
12. Sequência rápida de intubação (SRE) em pediatria 171

Parte 3 Doenças Cardiovasculares 177

13. Arritmias cardíacas 179
14. Choque 195
15. Crise de hipoxemia 213
16. Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) 219
17. Cuidados e condutas do pós-operatório de cirurgia cardíaca 227

Parte 4 Doenças Endócrinas e Metabólicas 247

18. Alterações endócrinas na criança criticamente enferma 249
19. Cetoacidose diabética (CAD) 261
20. Insuficiência suprarrenal 273
21. Emergência em erros inatos do metabolismo 279
22. Crise tireotóxica 295

Parte 5 Doenças Gastrointestinais 301

23. Desidratação 303
24. Doença diarreica na infância 309
25. Colestase neonatal 317
26. Vômito agudo no lactente 325
27. Dor abdominal aguda na infância e na adolescência 335
28. Insuficiência hepática aguda (IHA) 341
29. Obstrução do trato gastrointestinal 353

Parte 6 Doenças Infecciosas 359

30. Antibioticoterapia empírica na sepse pediátrica 361
31. Artrite séptica e osteomielite 371
32. Candidíase invasiva 387
33. Choque séptico/sepse 395
34. Síndrome do choque tóxico 409
35. Varicela: profilaxia pós-exposição em pediatria e neonatologia 415
36. Febre sem sinais de localização (FSSL) 419
37. Infecção de pele e de partes moles 425
38. Infecção relacionada a cateter vascular 437
39. Meningites bacterianas 457
40. Uso de antimicrobianos em pacientes com neutropenia febril 471
41. Normas e protocolo de isolamento de pacientes 485
42. Pneumonia 495
43. Resistência bacteriana em unidades de terapia intensiva pediátrica 519
44. *Influenza* (gripe) sazonal 531
45. *Influenza A* (H1N1) – novo subtipo viral 549
46. Vírus respiratórios 573
47. Cuidados intensivos em crianças e adolescentes com HIV 591

Parte 7 Doenças Neurológicas 603

- 48. Estado de mal epiléptico e crises epiléticas sintomáticas agudas 605
- 49. Morte encefálica 615
- 50. Encefalopatias agudas não traumáticas – comas 625

Parte 8 Doenças Onco-hematológicas 633

- 51. Abordagem da anemia falciforme nas urgências 635
- 52. Hipercalcemia como síndrome paraneoplásica 643
- 53. Hiperleucocitose 647
- 54. Síndrome de veia cava superior e síndrome mediastinal superior 649
- 55. Uso racional de sangue e componentes em pediatria 653
- 56. Síndrome de lise tumoral (SLT) 665
- 57. Coagulação intravascular disseminada (CIVD) 669

Parte 9 Doenças Renais e Eletrólitos 677

- 58. Distúrbios acidobásicos 679
- 59. Distúrbios do cálcio, fósforo e magnésio 697
- 60. Distúrbios do potássio 707
- 61. Distúrbios do sódio 713
- 62. Glomerulonefrite difusa aguda (GNDA) pós-estreptocócica 725
- 63. Hipertensão arterial (HA) e crise hipertensiva na infância e na adolescência 735
- 64. Infecção urinária na infância 757
- 65. Insuficiência renal aguda (IRA) 777
- 66. Síndrome nefrótica 789
- 67. Diálise peritoneal e peritonite 803
- 68. Litíase renal 817
- 69. Protocolo do transplante renal em crianças 831

Parte 10 Doenças Pulmonares 837

- 70. Asma aguda grave 839
- 71. Bronquiolite 857
- 72. Insuficiência respiratória aguda (IRA): diagnóstico e tratamento 863
- 73. Obstrução respiratória alta 869
- 74. Interpretação da radiografia de tórax pediátrica na emergência 879
- 75. Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) 897

Parte 11 Nutrição 903

- 76. Nutrição enteral 905
- 77. Nutrição parenteral (NP) 917
- 78. Alimentação no primeiro ano de vida 929

Parte 12 Ventilação 937

- 79. Desmame da ventilação pulmonar mecânica (VPM) 939
- 80. Ventilação mecânica não invasiva 947
- 81. Ventilação protetora em pediatria 959
- 82. Oxigenoterapia 967
- 83. Traqueostomia 983
- 84. Ventilação pulmonar mecânica (VPM) em pediatria 991
- 85. Atelectasias em UTI 999
- 86. Aplicação do óxido nítrico em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica 1011
- 87. Correção dos distúrbios acidobásicos por meio da ventilação pulmonar mecânica (VPM) 1017

Parte 13 Reumatologia 1021

- 88. Emergências em reumatologia 1023

Parte 14 Doenças Imunológicas 1051

- 89. Quando suspeitar de imunodeficiência 1053
- 90. Urticária e angioedema 1059
- 91. Anafilaxia 1075

Anexos 1081

- 1. Antimicrobianos na insuficiência renal 1083
- 2. Medicamentos antibacterianos 1087
- 3. Fórmulas 1101

Índice remissivo 1117

Apresentação

Nada acontece por acaso. Existe um momento certo para que tudo aconteça. Este livro resulta de um planejamento, é fruto de uma necessidade crescente de padronização, atualização e transmissão de conhecimentos teórico e prático por parte de uma equipe altamente qualificada em suas funções.

A emergência em pediatria é uma situação comum nos hospitais universitários em virtude da natureza dos casos encaminhados a esse serviço. Além de frequente, a situação de emergência também é complexa e grave.

Entretanto, poucos serviços médicos estão preparados de maneira sistemática e organizada para esse tipo de atendimento. Atualmente, não só os intensivistas pediátricos devem ser capazes de atender adequadamente uma emergência, mas também todos os pediatras que trabalham em pronto-socorros, enfermarias, retaguardas, etc.

O profissional que lida com casos de emergência deve ser capaz de realizar julgamentos rápidos e tomar decisões adequadas que resultarão no prognóstico do paciente.

Um dos pontos mais importantes da evolução da medicina foi a mudança na prática assistencial, que enfatiza a necessidade de atuação de vários profissionais no atendimento a crianças criticamente enfermas.

Dessa forma, tem-se como objetivo tornar essa assistência, na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) e em outras unidades, uma forma de ação hierarquizada e integrada para que o resultado esperado seja positivo e eficaz.

Em resumo, este livro é resultado de um trabalho em equipe do Departamento de Emergência Pediátrica da ISCMSP e de especialistas importantes em nosso nosocômio, como as equipes de nefrologia, imunoalergia, cardiologia, radiologia, endocrinologia, pneumologia, gastroenterologia, hepatologia, cirurgia, moléstias infecciosas, neurologia, reumatologia, onco-hematologia, pediatria geral e, com grande contribuição, a equipe de fisioterapia respiratória de nossas unidades.

A contribuição completou-se com profissionais de outros serviços, que conseguiram aprofundar ainda mais a necessidade do livro para o pediatra geral.

Com base nas evidências da literatura médica e das próprias experiências de cada profissional, reúnem-se, aqui, de maneira clara e didática, os temas fundamentais em emergência pediátrica.

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

*Médica-assistente e Coordenadora da UTI Pediátrica “Condessa Penteadó”
do Departamento de Pediatria e Puericultura da Irmandade da Santa Casa de
Misericórdia de São Paulo – Unidade Semi-intensiva*

Prefácio à segunda edição

A Pediatria é a especialidade voltada às crianças que visa a propiciar-lhes um desenvolvimento seguro e saudável, em todos os aspectos necessários. Desde o início da atuação dos primeiros pediatras até os momentos atuais, a especialidade transformou-se. Se inicialmente o intuito era diminuir a mortalidade, hoje, busca-se prevenir e garantir as condições para que as crianças tenham uma vida adulta saudável.

Os padrões de morbidade e mortalidade vêm sendo modificados pelo avanço científico, pelo aperfeiçoamento dos cuidados e pelas melhoras sociais, ambientais e sanitárias. Nesse contexto, o pediatra tem participado de maneira significativa como o principal defensor das crianças.

O conhecimento das condições ameaçadoras da vida e da forma de preveni-las e tratá-las é essencial à prática pediátrica. Diversos protocolos de atendimento de situações de urgência e emergência são desenvolvidos e publicados.

Este livro, que chega a sua segunda edição, apresenta a experiência da equipe que atua no Departamento de Pediatria e Puericultura da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP), instituição que

possui uma grande tradição em atendimento à criança e ao adolescente. Essa experiência, aliada ao melhor conhecimento científico, tem sido consultada e utilizada por médicos, residentes e acadêmicos, que buscam se atualizar nos cuidados pediátricos. Trata-se de uma equipe comprometida e apaixonada pelas crianças, reunida dentro de uma instituição tradicional de assistência e ensino – e isso está refletido nas páginas a seguir.

Se este material facilitar a atuação dos profissionais que atendem crianças, garantindo a segurança na assistência, o objetivo da equipe de pediatras da Santa Casa de São Paulo terá sido alcançado.

Rogério Pecchini

*Diretor do Departamento de Pediatria e Puericultura
da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo*

Prefácio à primeira edição

Qual seria a importância de se publicar um livro de emergências pediátricas em uma era em que as informações sobre saúde e doença estão globalizadas e em que se podem acessar (de forma geral, por meio da internet, p.ex.) as últimas atualizações sobre os diversos tratamentos disponíveis? Lembrando-se que estes dados muitas vezes chegam às mãos do pediatra pelos pais, que também fizeram uma revisão extensa sobre o mal que aflige seu filho, aguda ou cronicamente.

A importância deste livro justifica-se como um recorte da identidade do Departamento de Pediatria e Puericultura da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) – instituição que tem seu papel assistencial amplamente reconhecido no cenário do atendimento pediátrico – e destina-se aos profissionais da saúde interessados em aspectos teóricos e práticos do atendimento das emergências pediátricas.

Com esta obra, o leitor poderá familiarizar-se com os conceitos apresentados aos residentes, estagiários e internos durante sua passagem pelo Departamento de Pediatria e Puericultura. O tema sobre emergências em pediatria é abordado por docentes das diversas especialidades, ligados ao

Departamento de Pediatria da ISCMSP, e por docentes de outras instituições que contribuem direta ou indiretamente com a formação e a atualização de diversos profissionais da área.

*Regina Grigolli Cesar
Coordenadora da UTI Pediátrica do
Departamento de Pediatria e Puericultura da
Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo*

Agradecimentos

Nossos sinceros agradecimentos e dedicação:

Aos pacientes,

À Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e a todos os colaboradores que a tornam o que ela é;

Aos colaboradores do livro;

Aos residentes e estagiários que conosco trabalham;

Às nossas esposas;

Aos nossos maridos;

Aos nossos filhos e filhas;

Aos nossos irmãos e irmãs;

A todos que se privaram de nossa companhia ao longo dessa jornada e, de forma indireta ou direta, contribuíram para que este esforço se tornasse real.

Os coordenadores:

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

Maria Lucia Bastos Passarelli

Regina Grigolli Cesar

Rogério Pecchini

INTRODUÇÃO

Humanização é preciso: o psíquico no intensivismo pediátrico

Daniela Tulio Dias Tescari

CRIANÇAS E PEDIATRAS NA EMERGÊNCIA

Quantos apitos e sirenes! Tão diferente da minha casa!

Eu nem escuto mais!

É um pesadelo, assustador. Quem são essas pessoas, cadê a minha mãe?

Você fez o pedido da sonda 10? Sim, mas acho que acabou a cânula 3,5.

Ai, meu Deus, essa criança que não para de chorar! O que a gente faz?

Como fazer para colher esse liquor, se esse menino não para de se mexer?

Difícilmente o pediatra ou o profissional que atua em emergências pediátricas não terá presenciado alguma das situações descritas. Em momentos de desespero para equipe e pacientes, crianças choram, esperneiam e apresentam sintomas como taquicardia, pressão alta, broncoespasmo e dispnéia em situações de angústia difíceis de controlar, pois se tratam de “interferências” emocionais.

Implícitas no dia a dia e no espírito do pediatra, a sensibilidade às questões psíquicas e a compreensão de um funcionamento mais complexo do ser humano – que não existe apenas em estado de doença – encontram-se frequentemente atropeladas pela correria e pelas exigências concretas da profissão.

Quantos médicos conseguem respirar “acima da linha da água” e conversar com uma criança de 4 ou 5 anos de idade para fazer uma punção lombar apenas com a presença da mãe? Ou explicar a um bebê de 6 meses que vai escutar o seu coração e observá-lo te olhando quieto, depois de entrar chorando e se contorcendo? Ou acalmar um recém-nascido com o olhar e o som da voz, nos primeiros dias de vida?

Essas podem ser realidades em qualquer prática pediátrica, desde que estejamos realmente “escutando” nossas crianças, e percebendo a dimensão do psíquico que habita um corpo, posto que não é apenas “um” o corpo do humano.

Embora este livro verse sobre as condutas na UTI e as emergências pediátricas, e acredite-se que o interesse específico do residente em pediatria esteja voltado para doses, fórmulas e diagramas, faz-se aqui um convite à reflexão sobre conceitos centrais e inseparáveis da prática médica, como as noções de desenvolvimento psíquico, humanização e atenção global no atendimento pediátrico; a proteção às condições mínimas necessárias para que um bebê possa se desenvolver tornando-se um adulto capaz de se comunicar e se relacionar. É isso que torna a clínica pediátrica fascinante e ao mesmo tempo difícil, pois o desenvolvimento da criança é a base da saúde física e mental do adulto.

COMO É SER UM HUMANO: O DESENVOLVIMENTO PSÍQUICO DA CRIANÇA

Falar com os bebês pode acalmá-los? Pode-se pensar que o som da voz lhes diga que não estão sozinhos, mas não se trata apenas disso: as palavras têm para nós um valor muito maior, de construção do que é propriamente ser um humano, da cultura que leva o filhote do homem a se tornar um ser de linguagem. Um bebê não sabe se cuidar sozinho, é um dos filhotes mais imaturos do mundo animal. Talvez ele possa se desenvolver “automaticamente” se ele for protegido, alimentado e criado sem contato adequado com outro humano, mas o seu desenvolvimento psíquico será muito baixo ou quase nenhum.

No início do século passado, durante a década de 1930, apareceram as primeiras referências aos problemas do *attachment* (vínculo afetivo ou apego) e os grandes estudos realizados por Lowrey e Hunt na década de 1940 sobre o resultado desastroso das internações de órfãos em Nova York. Backwin introduziu o termo hospitalismo, que teve repercussão mundial

com os estudos de René Spitz sobre os órfãos da Segunda Guerra Mundial. Essas crianças desenvolviam um quadro gravíssimo de marasmo e morte em todos os casos de internações prolongadas, apesar das excelentes condições médicas e ambientais das instituições em que se encontravam, em razão da falta de investimento afetivo de um outro humano “apegado” a elas. Outros estudos sobre as fases críticas do desenvolvimento da criança demonstram a importância das primeiras experiências de relação do bebê com um outro cuidador, assim como descrevem algumas situações nas quais o modelo da relação ou a privação do vínculo mãe-bebê pode levar a grandes dificuldades para a criança. Os efeitos deletérios da falta de *attachment*, os diversos tipos de carências precoces e seus efeitos para o desenvolvimento infantil podem ser desanimadores.

O bebê não se desenvolve, nem sequer sobrevive, sem outro humano que lhe proporcione não apenas alimento, mas também elementos que o ajudam a se constituir como ser humano. Junto com o alimento chegam carinhos, olhares, sonhos, angústias, traumas, impossibilidades, etc. – componentes fundamentais na construção de um outro ser humano.

Vários autores, em Pediatria e em Psicanálise, escreveram sobre o papel das ligações da criança com a mãe ou com um familiar próximo. As noções de “preocupação materna primária”, estado patológico normal que antecede certo tempo antes do parto e que acompanha a mãe no primeiro mês de vida do bebê, e “objeto transicional”, facilitador da separação do bebê de sua mãe (como ursinhos e fraldas), foram fundamentais para melhor compreender os primeiros momentos de vida dos bebês. Não é apenas a presença física da mãe que sustenta essa necessidade de investimento do bebê, mas sua capacidade de reconhecer os sinais que ele emite e de se relacionar com ele. Outros conceitos surgiram e se desenvolveram, durante os últimos anos, sobre o psiquismo da criança e a formação do inconsciente, assim como seu lugar na família e na sociedade, que passou por enormes transformações no século passado. Para além das fases oral, anal e genital, Freud traz para a sexualidade do humano, e consequentemente da criança, as noções de inconsciente e sintoma psíquico, e assim “retirou a criança de um olhar meramente regulador e normatizante, elevando-a à categoria de um sujeito, produzido pelo desejo inconsciente”.¹ A extensa produção que se seguiu à “invenção” freudiana trouxe mais luz ao funcionamento do psiquismo infantil.

* Conceitos formulados por Donald Winnicott, pediatra e psicanalista inglês da Sociedade Britânica de Psicanálise, autor de vasta obra sobre a infância, juventude e psicanálise.

Atualmente, a psicopatologia do bebê é entendida como uma “perturbação dos laços relacionais deste com quem dele cuida”², e não se duvida mais da necessidade de atender alguém quando surgem sinais de sofrimento, independentemente da idade. *Pathos*, do grego, origina a palavra sofrimento, mas também paixão e passividade. Segundo Manoel Tosta Berlink², “passividade que, no sentido clássico, quer dizer tudo o que se faz ou que acontece de novo, do ponto de vista daquele ao qual acontece. Nesse sentido, quando *pathos* acontece, algo da ordem do excesso, da desmesura, se põe em marcha sem que o eu possa me assenhorar desse acontecimento, a não ser como paciente (...)”. Para além do aspecto físico da separação, existe um aspecto mais subjetivo, da interação de uma díade, preocupação que vai além dos cuidados com o corpo. A importância da figura do pai, auxiliando a mãe e dando-lhe apoio psicológico, para evitar que esta fique envolvida exclusivamente pelo seu bebê, surge mais recentemente com os escritos de Lacan e amplia a concepção da vida psíquica da criança.

Segundo Fernandes³, “a patologia psíquica precoce é uma patologia das relações e das suas vicissitudes. É estudada por intermédio da morfologia e do decorrer das interações. Pode manifestar-se através de distúrbios funcionais do sono e do apetite. Ela comporta as irregularidades do desenvolvimento. Pode dar lugar a organizações depressivas. É inseparável do que provoca nos pais e na família do bebê”. Se podemos questionar a noção implícita da prevenção, instigante em termos psíquicos, atender a criança no momento em que ela sofre, segundo Dolto*, impõe que a noção de prevenção seja revista.

CONDUTAS MAIS HUMANITÁRIAS E POLÍTICA DE HUMANIZAÇÃO: PARA QUÊ?

Nos últimos anos, o tema “humanização” passou a ser discutido amplamente na sociedade, particularmente nos serviços de saúde e hospitais, como uma reação ao modelo massificado de assistência à saúde. A palavra humanização passou a ser utilizada para nomear várias iniciativas, contendo, ao mesmo tempo, diferentes sentidos. Em saúde, geralmente, significa buscar a melhora da qualidade do atendimento hospitalar, por meio da

* Françoise Dolto, pediatra francesa e psicanalista infantil, é autora de diversos livros, entre eles, *A causa das crianças* e *As etapas do desenvolvimento infantil*. Realizou um extenso trabalho clínico em psicanálise infantil.

expansão e compreensão dos fatores subjetivos que determinam as relações entre os usuários e os profissionais da área.

Ao pensar o humano na sua dimensão mais ampla, que envolve os aspectos históricos, subjetivos e éticos, nota-se que o processo de se tornar um humano atravessa a instituição de saúde e se faz presente como uma forma de pensar e agir, desde o planejamento até a gestão e o processo de trabalho.

Para o programa de humanização da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (SSESP), “o eixo norteador de nossas práticas de saúde passa a ser aquele que valorize e dê um novo significado às pessoas no processo de trabalho, contrapondo-se aos automatismos das ações e à ‘coisificação’ do indivíduo, observados nas atividades institucionais”. Várias estratégias têm se consolidado no sentido de favorecer essas relações, como espaços de leitura, sistema de penas alternativas e ações de inclusão social nas unidades hospitalares do Estado de São Paulo. A instituição de uma Política Nacional de Humanização (PNH) em 2003 e das Comissões de Humanização dos Hospitais, que demonstram ter diferentes níveis de organização e parecem guardar estreita relação com o envolvimento e apoio dos gestores, trabalham para assegurar esses direitos e construções tão importantes. Pela legislação:

Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990 – Lei Orgânica da Saúde. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes.

Art. 2º A saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício.

§ 1º O dever do Estado de garantir a saúde consiste na formulação e execução de políticas econômicas e sociais que visem à redução de riscos de doenças e de outros agravos e no estabelecimento de condições que assegurem acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para a sua promoção, proteção e recuperação.

Lei n. 11.104, de 21 de março de 2005

Disposições sobre a obrigatoriedade de instalação de brinquedotecas nas unidades de saúde que ofereçam atendimento pediátrico em regime de internação.

Portaria n. 756, de 16 de dezembro de 2004

“Considerando a criação da Iniciativa Hospital Amigo da Criança – IHAC pela Organização Mundial da Saúde e pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância, estabelecida e assinada na Declaração de Innocenti, Itália, 1990; considerando a promoção do aleitamento materno por intermédio dessa Iniciativa; considerando o compromisso assumido pelo Governo Brasileiro na

Reunião de Cúpula em Favor da Infância, realizada em Nova York, 1990, de promover, proteger e apoiar o aleitamento materno exclusivo nos seis primeiros meses de vida, e complementado com alimentos apropriados até os dois anos ou mais anos” dispõe sobre a adequação dos hospitais às normas do IHAC.

Lei n. 10.869, de 30 de novembro de 2000

Dispõe sobre a permanência de acompanhante dos pacientes internados nas unidades de saúde do Estado.

Estatuto da Criança e do Adolescente

No que diz respeito à promoção e defesa dos Direitos da Criança, o Brasil foi o primeiro país da América Latina – e um dos primeiros do mundo – a “acertar o passo” da sua legislação com o que há de melhor na normativa internacional.

De fato, o artigo 227 da Constituição Federal e o Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei n. 8.069/90) superaram de vez o desgastado modelo da doutrina da situação irregular, substituindo-o pelo enfoque de proteção integral, concepção sustentadora da Convenção Internacional dos Direitos da Criança, aprovada pela Assembleia Geral da ONU em 20 de novembro de 1989.

O mais notável nesse processo de mudança foi que ele não resultou, como é frequente acontecer nesses casos, do trabalho isolado de um seleto grupo de especialistas. Ao contrário, tanto o dispositivo constitucional como a lei que o regulamenta foram produzidos no seio de um extraordinário processo de mobilização ética, social e política, que envolveu representantes do mundo jurídico, das políticas públicas e do movimento social.

Lei n. 8.069, de 13 de julho 1990, sobre regulamentação do ECA (trecho)

Art. 1º Esta Lei dispõe sobre a proteção integral à criança e ao adolescente.

Art. 2º Considera-se criança, para os efeitos desta Lei, a pessoa até doze anos de idade incompletos, e adolescente aquela entre doze e dezoito anos de idade.

Parágrafo único. Nos casos expressos em lei, aplica-se excepcionalmente este Estatuto às pessoas entre dezoito e vinte e um anos de idade.

Art. 3º A criança e o adolescente gozam de todos os direitos fundamentais inerentes à pessoa humana, sem prejuízo da proteção integral de que trata esta Lei, assegurando-se-lhes, por lei ou por outros meios, todas as oportunidades e facilidades, a fim de lhes facultar o desenvolvimento físico, mental, moral, espiritual e social, em condições de liberdade e de dignidade.

Art. 4º É dever da família, da comunidade, da sociedade em geral e do poder público assegurar, com absoluta prioridade, a efetivação dos direitos referentes à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao esporte, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária.

Parágrafo único. A garantia de prioridade compreende:

- a) primazia de receber proteção e socorro em quaisquer circunstâncias;
- b) precedência de atendimento nos serviços públicos ou de relevância pública;
- c) preferência na formulação e na execução das políticas sociais públicas;
- d) destinação privilegiada de recursos públicos nas áreas relacionadas com a proteção à infância e à juventude.

Art. 5º Nenhuma criança ou adolescente será objeto de qualquer forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão, punido na forma da lei qualquer atentado, por ação ou omissão, aos seus direitos fundamentais.

Art. 6º Na interpretação desta Lei levar-se-ão em conta os fins sociais a que ela se dirige, as exigências do bem comum, os direitos e deveres individuais e coletivos, e a condição peculiar da criança e do adolescente como pessoas em desenvolvimento.

COMPETÊNCIAS PRECOSES E O CONSOLO DO BEBÊ

T. Berry Brazelton escreveu importantes trabalhos sobre o desenvolvimento infantil e o comportamento dos bebês. Seus escritos são bastante conhecidos em neonatologia, pela Escala de Avaliação Comportamental Neonatal (NBAS) e por ser uma certificação obrigatória para publicações sobre pesquisas com bebês dentro do rigor acadêmico. Em seu método de investigação, o observador deve ser capaz de acalmar o bebê e deixá-lo em estado de calma atenção, acordado e alerta, para responder aos estímulos do pesquisador. Essa observação padronizada demonstra a pais e cuidadores as capacidades perceptivas e relacionais precoces e extremamente desenvolvidas dos bebês, como:

- acompanhar objetos em até 180°, em uma distância de 20 cm logo após o nascimento, semelhante à distância entre o bebê e o seio materno;
- preferência pelo rosto do adulto, em comparação a formas abstratas, e pela língua materna muito antes de poder falar, refletindo sua capacidade de ser ativo nas interações;
- enxergar objetos a 2 m de distância aos 3 meses;

- capacidade de permanecer em alerta relacionada com a maturidade do bebê. Diferenciação de sono e vigília;
- procurar sons com a cabeça, especialmente em casos de voz feminina, sincronizando seus movimentos de acordo com a voz da mãe.

Segundo Brazelton,⁴

“assistindo a como o bebê responde a estímulos visuais, sons e outras sensações (...) os pais podem descobrir muitos aspectos da personalidade ou do temperamento do recém-nascido. (...) Eles podem observar seu recém-nascido isolar-se de situações perturbadoras, acordar e responder a um chocalho, a uma bola vermelha e a um rosto humano. (...) Quando os pais têm a chance de observar todos esses tipos diferentes de comportamento no berçário, podem começar a entender seu bebê como uma pessoa”, visão esta tão necessária para a criança efetivamente se tornar uma.

As sete etapas do consolo começam com recursos que todo cuidador pode utilizar de forma progressiva e conjunta, e, desde que esteja realmente interagindo com o bebê, ele irá responder. São maneiras incrivelmente eficientes de acalmar um bebê, e todas devem ser empregadas antes de o colocar ao seio ou ao colo da mãe, que corresponde ao sétimo e último passo.

A dor no bebê

Em *Repercussões a longo prazo da dor no período neonatal*, de K. Singh Anand (EUA), reproduzido pelo dr. Paulo R. Margotto no XVII Congresso Brasileiro de Perinatologia (em 2001, Florianópolis), somos lembrados que a dor de um dedo preso na porta dura de 3 a 10 min no adulto, mas, no recém-nascido (RN), um estímulo doloroso dura de 30 a 90 min. Esta hipersensibilidade é prolongada devido à soma com os fatores de estresse do ambiente, como manuseio, medidas de temperatura e troca de fraldas. Ele nos apresenta vários estudos que têm demonstrado ser a exposição repetida à dor neonatal a causa de alterações permanentes, ou mudanças no longo prazo, alteração do sistema de dor com diminuição do limiar doloroso, vulnerabilidade ao estresse e distúrbios de ansiedade, alterações comportamentais, entre outros.

O estímulo doloroso leva à ativação excessiva de N-metil-D-aspartato (NMDA), que deflagra o processo de morte neuronal citotóxica. Por outro lado, a falta de estimulação sensorial diminui o NMDA, levando a uma

regulação aberrante da apoptose neuronal. Assim, não somente a exposição a procedimentos invasivos como também a falta de estimulação tátil que normalmente um RN a termo recebe, como o olhar da mãe, pode levar à morte neuronal. A dor repetida é muito frequente em crianças e RN internados em situações de emergência, e o dano neuronal mediado pelo NMDA predispõe ao atraso cognitivo e às alterações do desenvolvimento comportamental a longo prazo, alterações muitas vezes visíveis apenas no período escolar ou pré-escolar.

Os níveis de cortisol aumentados, derivados de acontecimentos traumáticos ou estressantes, físicos ou psicológicos, podem afetar o metabolismo, o sistema imunológico e o cérebro do bebê, tornando-o vulnerável a processos que ocasionam morte neuronal e menor desenvolvimento de sinapses (Shore, 2000).*

A utilização do Método Mãe Canguru (MMC) reduz o choro e as caretas faciais em até 82%, pela diminuição efetiva da estimulação dolorosa e pela interação atenta entre RN e cuidadores. A amamentação é analgésico natural aos RN saudáveis, tendo sido demonstrada sua eficácia com redução do choro e das caretas em coletas de sangue e punções de calcanhar em até 91%.⁵

Portanto, a proteção contra estímulos dolorosos, com medidas de economia, analgesia e sedação, assim como a exposição ao cuidado amoroso e atento da mãe ou de um cuidador constante principalmente nos primeiros tempos de vida, com o aumento da plasticidade cerebral melhora os resultados neurológicos dos bebês ex-prematuros ou em situações de risco psíquico, com melhora da sobrevida, do desenvolvimento e da habilidade de lidar com o estresse. Atualmente, a psicanálise tem demonstrado que outras pessoas podem ocupar esse lugar materno, desde que estejam em condições psíquicas para entrar naquele estado da “preocupação materna primária”, estado emocional que favorece a regressão, a identificação com o bebê e sua capacidade de cuidadora com investimento emocional.

Sinais de alerta nos bebês

Segundo o postulado winnicottiano de que “um bebê sozinho não existe”, impõem-se a noção da história de cada criança, os aspectos que a

* Chefe da Unidade de Neonatologia do Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF).

envolvem e as circunstâncias que delimitam sua vida. A aposta na criança é fundamental, o que se fala dela e seu lugar na família devem ser bem enfatizados. São itens que não podem faltar quando se trata de psicopatologia da criança, e, por que não dizer, do adolescente.

Um bebê está bem quando podemos entender o que ele nos mostra ou pede, quando o sono e a alimentação se cumprem sem grandes perturbações, quando se interessa pelas coisas e rostos que o cercam, principalmente os daqueles a quem tem apego, ou quando sua mãe entende seu choro e responde a seu pedido, e ao fazê-lo ele se acalma. Uma criança está bem quando pode expressar suas angústias e temores em palavras, quando se alimenta, brinca e cria (Tabela 1).

Com os cuidados dados à criança são transmitidos os traços de cultura e familiares de quem a cuida. As marcas inconscientes da mãe fazem parte dos registros que ela utilizará para cuidar de seu bebê. Segundo Fernandes³, o instinto materno pode ser definido como a reativação dos traços de memória inconscientes que a mãe tem da sua própria maternagem (isto é, dos cuidados recebidos por ela na sua primeira infância).

As funções materna e paterna são os dois lados do laço primodial. A primeira tem a característica do cuidado e sabe sobre seu bebê à medida que sabe sobre ela mesma. A segunda caracteriza a separação entre pai e filho, trazendo um corte na relação onipotente da mãe. Tais funções podem ser assumidas por qualquer um dos pais, estando a mulher em condições mais próximas da função materna por ter sido o bebê parte dela, e o homem mais facilmente operante da separação, por não pensar no bebê como

TABELA 1 QUANDO UM BEBÊ ESTÁ BEM³

É capaz de interagir e despertar a atenção do outro
É capaz de criar elementos novos e ser ativo na interação
É fácil de se fazer entender
Acompanha com o olhar interessado as pessoas e os objetos
Até certo ponto, pode se autoacalmar
Sustenta por certo tempo a capacidade de estar só
Tem prazer com o próprio corpo (brincadeiras)
Coordena esquemas: olhar e mão, escuta e olha
É capaz de antecipar
Porta suas funções básicas, alimentação e sono, com regularidade e satisfação

parte de si mesmo. Segundo Graciela Crespin, psicanalista francesa, essas funções se relacionam com os sinais do desenvolvimento do bebê, classificados em sinais positivos do desenvolvimento e sinais de sofrimento, que podem compor a série barulhenta ou a série silenciosa, ambas indicativas de perturbações do delicado equilíbrio somato-psíquico da criança. Considerando-se o primeiro ano de vida, até cerca de 15 meses de idade, período em que o conjunto de fenômenos a seguir já está instaurado no desenvolvimento do bebê normal, os três registros fundamentais são, respectivamente: *a oralidade*, que remete ao estatuto simbólico das trocas alimentares, *a especularidade*, que interessa à questão do olhar, e *a pulsão invocante*, que se refere à questão da voz (Tabela 2).

TABELA 2 SINAIS INDICATIVOS DA RELAÇÃO DO BEBÊ COM O OUTRO CUIDADOR

Registro	Sinais positivos do desenvolvimento	Sinais de sofrimento: série barulhenta (alerta ao meio ambiente, sinaliza excesso de estimulação)	Sinais de sofrimento: série silenciosa (desistência do bebê perante os excessos)
Oral	Prazer em ser alimentado, solicita a presença de quem o alimenta	Conjunto das recusas alimentares	Preenchimento passivo
Especular – O olhar como função psíquica	Após vacilação inicial, estabelece um diálogo Reconhece a presença do outro	Evitamento ativo do olhar, recusa-se a olhar para o cuidador, podendo se estender a outras pessoas	Não fixa o olhar, olhar vago, ou fixação em pontos luminosos
Vocal – Fala e voz	Diversificação do registro vocal; a mãe dá sentido aos sons do bebê	Persistem gritos inarticulados e dificuldade de consolo. Dá gritos agudos para se fazer escutar	Silenciam os apelos: bebês muito fáceis de cuidar, abandono da tentativa de estabelecer contato
Sono – Reflete qualidade do laço e capacidade de se separar	Diferenciação cada vez mais clara dos períodos de sono e de vigília, bom repouso no sono e boa qualidade de vigília	Luta contra o momento de enfrentar a separação	Hipersonia (adaptação a creches) e insônia calma (bebês que permanecem acordados sem brincar por longo período após a amamentação e não chamam ninguém)
Tônico-postural	Grandes aquisições motoras e diálogo tônico (indicam a qualidade da relação)	Hipotonias, hipertonias e retardos psicomotores; geralmente, bebês “difíceis” de carregar; qualidade do colo	Balanceios, autobalanceamentos, estereotípias

Teoria síncrono-ativa e proteção do desenvolvimento neuropsicomotor

A teoria foi elaborada pela dra. Heidelise Als e mostra que o funcionamento do nosso organismo divide-se em níveis, separados em cinco subsistemas que devem funcionar de forma integrada em busca da homeostase (Tabela 3). No entanto, nas crianças prematuras, a energia gasta nas funções básicas é enorme, o que corrobora a necessidade de medidas de proteção ambientais, embasando as estratégias do MMC. Se um bebê de termo gasta muita energia em cada subsistema, o prematuro desvia energia da regulação cardiorrespiratória para a agitação motora ou a audição.

Portanto, para proteger o desenvolvimento neuropsicomotor e prevenir as intercorrências no período neonatal, se preconizam medidas de intervenção no ambiente hospitalar para garantir a estabilidade e a organização do bebê, como a diminuição da luz, do barulho, dos procedimentos dolorosos e estimulações sensoriais do bebê (gosto, cheiro, etc.), buscando respeito à integração e o menor estresse do bebê. Assim, os profissionais respeitam o ritmo do bebê e diminuem o gasto energético que compromete o funcionamento das suas demais funções.

A intervenção no ambiente, com a diminuição de luz e de ruídos (inclusive de água nos circuitos dos respiradores), a atenção às necessidades de cada criança, seus estados de estresse físico ou psíquico e a conscientização

TABELA 3 FUNCIONAMENTO DO ORGANISMO DOS RN EM 5 SUBSISTEMAS

RN a termo	Subsistemas	Prematuro
+	Autônômico: controle das funções neurovegetativas, como frequência cardíaca, respiração, cor da pele e sinais viscerais (soluços, peristaltismo, salivação)	+++
+	Motor: compreende tônus, postura, movimentos voluntários e involuntários	++
+	Estados comportamentais: variam desde sono profundo, leve, sonolência, alerta inativo, ativo e choro	–
+	Atenção/interação: capacidade de permanecer alerta, perceber as alterações do meio e se comunicar	–
+	Regulador: engloba as estratégias que o bebê utiliza para manter uma integração equilibrada, com certo equilíbrio e relaxamento dos subsistemas	–

+ = leve; ++ = moderada; +++ = intensa; – = sem resposta.

das equipes de saúde são fundamentais nesse empreendimento de proteger o desenvolvimento da criança.

Algumas sugestões da humanização do MMC são muito interessantes e podem ser de grande auxílio no dia a dia dos cuidados de bebês internados em situação de risco psíquico ou que apresentem sinais de estresse. O banho com enrolamento e retirada progressiva do tecido, respeitando o estado de calma e vigília do bebê, com mudanças suaves de decúbito e ritmo constante, evita hemorragia intracraniana e alterações respiratórias, muitas vezes bastante intensas. A pesagem com a criança enrolada em tecido de peso conhecido e a troca de fraldas com atenção ao barulho da fita e em decúbito lateral têm a mesma função protetora.

Humanização no atendimento perinatal: o Método Mãe Canguru

Ao nascimento, aquela criança com a qual os pais se deparam é a representação de “vários” bebês. O bebê *fantasmático*, que representa as antigas vivências de ambos os pais e que os acompanha desde a mais tenra infância, é responsável por formas de representação e cuidado sobre esse novo bebê de modo inconsciente. O bebê *imaginário*, projeção dos sonhos e desejos dos pais, imaginado em sonhos, que também não chega à consciência. E, por fim, o bebê *real*, que começa a surgir no final da gestação e que deverá receber o investimento parental. A partir do sétimo mês de gestação, as construções fantasiosas sobre o bebê começam a ser preparadas para a chegada desse bebê real, tão diferente dos dois primeiros.

Muitos estudos são concordantes sobre a existência de um período sensível para o bebê, significativo para a experiência de apego (o *attachment*), para a formação da ligação afetiva. Muitas mães se apaixonam pelos seus bebês apenas no período posterior ao parto, dentro da primeira semana de vida. Por isso, é fundamental que haja um contato precoce – primeira hora de vida – entre os dois e durante toda a internação hospitalar, para a manutenção desse vínculo tão necessário à sobrevivência do bebê humano. Nesse sentido, o MMC, conforme apresentação do próprio Ministério da Saúde, busca uma atenção de escuta sensível às necessidades do bebê e de suporte às dificuldades de suas famílias nesses primeiros encontros.

*Método Mãe Canguru**

A “posição canguru” foi idealizada na Colômbia, em 1979, com o objetivo de diminuir a mortalidade neonatal, então elevada no país. A ideia era de que a colocação do recém-nascido contra o peito da mãe promoveria maior estabilidade térmica, substituindo as incubadoras, permitindo, assim, alta precoce, menor taxa de infecção hospitalar e, consequentemente, melhor qualidade de assistência com menor custo para o sistema de saúde. No entanto, quando adequadamente analisado, esse procedimento não se mostrou eficaz o bastante para substituir a tecnologia, embora, a atitude de promover um contato pele a pele precoce entre a mãe e o bebê tenha criado um maior vínculo afetivo entre os dois e um melhor desenvolvimento da criança.

No Brasil, o MMC trabalha com “a visão de um novo paradigma, que é o da atenção humanizada à criança, à mãe e à família, respeitando-os nas suas características e individualidades”. Especial atenção também é dada ao profissional de saúde, para que “suas ações possam ser realizadas cada vez mais com segurança, tranquilidade e respeito”.

Caracteriza-se por “um tipo de assistência neonatal que implica contato pele a pele precoce entre a mãe e o recém-nascido de baixo peso, de forma crescente e pelo tempo que ambos entenderem ser prazeroso e suficiente, permitindo dessa maneira uma participação maior dos pais no cuidado do seu recém-nascido. Esse contato evolui de forma gradual até a colocação da criança em ‘posição canguru’. O objetivo é estabelecer maior apego, segurança, incentivo ao aleitamento materno e melhor desenvolvimento da criança”.

O método é desenvolvido em três etapas. A primeira “deve ocorrer previamente ao nascimento, com a identificação das gestantes com risco de darem à luz uma criança de baixo peso. Nessa situação, a futura mãe recebe orientações específicas. Logo após o nascimento e havendo a necessidade da permanência da criança em uma unidade de terapia intensiva neonatal e/ou de cuidados intermediários, especial atenção é dada no sentido de estimular a entrada dos pais na unidade e estabelecer contato pele a pele com a criança, desde que as condições clínicas assim o permitam. Trabalha-se o estímulo à lactação e a participação dos familiares. Na segunda etapa do método, o bebê encontra-se em situação clínica estável, ganho de peso regular por pelo menos três dias, tendo um peso superior a 1.250 g, e a mãe permanece com o seu filho na enfermaria de alojamento conjunto, onde a posição canguru será realizada pelo tempo

* Fonte: Método canguru. Ministério da Saúde, 2002, disponível em: www.bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/metodo_canguru_manual_tecnico_2ed.pdf.

que ambos entenderem ser seguro e agradável. A terceira etapa consiste na alta hospitalar com acompanhamento ambulatorial, só podendo ocorrer se a criança estiver com um peso mínimo de 1.500 g, clinicamente estável e ganhando peso em aleitamento materno exclusivo, (...) com vinda ao hospital pelo menos três vezes por semana na primeira semana após a alta e duas vezes por semana da segunda semana em diante, até atingir um peso mínimo de 2.500 g”.

COMO CUIDAR DE BEBÊS PREMATUROS

1. Cuidados antes dos procedimentos: falar suavemente com o bebê, observar suas reações, posicionar e dar contenção elástica, evitar mudanças bruscas de posição e priorizar flexão com mão na direção da boca. Respeitar o estado de sono profundo (20 min) ou acalmar o bebê agitado.
2. Cuidados durante os procedimentos: realizá-los em etapas, permitindo recuperação fisiológica, em decúbito lateral, minimizando outros procedimentos e executando-os de forma contínua e gentil. Usar facilitadores, como sucção oral, apoio de pés e pontos em que o bebê possa se agarrar.
3. Cuidados após os procedimentos: continuar dando contenção por 10 min ou até se obter ritmos estáveis de FC, Fr, SatO₂ e tônus. Evitar outros procedimentos concomitantemente.

COMO CUIDAR DE BEBÊS A TERMO

Os sete passos do consolo:

1. Olho no olho.
2. Voz humana.
3. Contenção das mãos.
4. Mão na barriga.
5. Contenção dos quatro membros: “charutinho” ou enrolamento.
6. Colo aconchegando a cabeça do bebê no pescoço.
7. Seio materno.

COMO CUIDAR DE CRIANÇAS E DE ADOLESCENTES

A Tabela 4 dá exemplos dos principais fundamentos relacionados aos cuidados da criança e do adolescente.

TABELA 4 COMO CUIDAR DE CRIANÇAS E DE ADOLESCENTES

CONVERSANDO COM A CRIANÇA	FUNDAMENTOS
Exemplo de procedimento em coletas	
– Oi, tudo bem com você? Eu sou Daniela, sou pediatra do hospital. Como você se chama/Qual é o seu nome?	Apresente-se, olhe a criança nos olhos, fale com voz calma e tranquila. Estar seguro transmite segurança. Trate a criança como pessoa: peça para que ela se apresente
– Estou aqui para vermos isso que está acontecendo/doendo/incomodando	Diga por que está ali. Posicionar a criança diminui fantasias, medos e expectativas
– Vou escutar seu coração. Vou examinar você. Vou ver seu ouvido	Diga tudo que vai fazer, passo a passo. Isso cria um clima de maior confiança e tranquilidade, facilitando exames e procedimentos
– Vamos precisar colher um exame de sangue/de liquor. A gente vai fazer uma picadinha na mão/nas costas. Vai doer um pouco, como uma picada de mosquito, mas passa logo	Não minta. Mentir destrói a confiança da criança no médico, inclusive para outros relacionamentos futuros. Descreva todos os passos do procedimento
– Eu sei que dá muito medo, dá vontade de sair correndo, né?	Fale das experiências difíceis, como a dor, sem menosprezá-las
	Seja solidário e coloque os sentimentos em palavras. Ao admitirmos essas emoções, oferecemos um “exemplo” ao paciente, para que ele consiga suportá-las também
– Fique tranquilo, vamos tentar fazer tudo o mais rápido possível, porque é importante para você sarar	Demonstre preocupação pela situação dela, pelo que ela vai passar, pelo seu sofrimento, e ofereça cuidado
– Você me ajuda? Assim, a gente acaba mais rapidamente e dói um pouco menos	Ofereça um lugar não passivo para a criança: sair da posição submetida diminui a diferença entre ela e o adulto, bem como a invasão do procedimento
Ofereça um toque de mão suave, se houver abertura para isso, ou seja, se a criança tiver estabelecido contato visual ou verbal	Ofereça o <i>holding</i> e o consolo, respeitando seu espaço, de acordo com a abertura da criança
– Pronto! Acabou. Você foi muito corajoso(a). Está tudo bem? Quer que eu fique mais um pouco?	Elogie. Fique com a criança enquanto ela se acalma ou se organiza. Não a deixe chorando ou sozinha se ela não estiver bem. Isso pode ser traumático, como uma experiência de desamparo ou abandono

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gueller AS, Souza ASL (orgs.). *Psicanálise com crianças: perspectivas teórico-clínicas*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2008.
2. Berlinck MT. *Psicopatologia fundamental*. São Paulo: Escuta, 2000.
3. Fernandes CM. *O sofrimento na pequena infância: uma introdução à psicopatologia do bebê*. Campina Grande: EDUFPG, 2007.
4. Brazelton TB, Sparrow JD. *Acalmando seu impaciente bebê: o método Brazelton*. Trad. Carlos Alberto Silveira Netto Soares. Porto Alegre: Artmed, 2005.
5. Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM. Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 2002; 109:590-3.

BIBLIOGRAFIA

1. Bowlbin J. *Cuidados maternos e saúde mental*. 4.ed. São Paulo: Martins Fontes, 2001.
2. Brasil. *Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: método mãe canguru*. Manual do curso. Secretaria de Políticas de Saúde, Área de Saúde da Criança. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
3. Crespim G. *A clínica precoce: o nascimento do humano*. São Paulo: Casa do Psicólogo (col. Primeira Infância), 2005.
4. Gueller AS, Souza ASL (orgs.). *Psicanálise com crianças: perspectivas teórico-clínicas*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2008.

PARTE 1

ACIDENTES NA INFÂNCIA

Acidentes por submersão – afogamentos na infância

Rodrigo Genaro Arduini
Vânia Gato Medeiros
Francine Peixoto Ferreira

INTRODUÇÃO

No mundo, ocorrem aproximadamente 500 mil afogamentos por ano. Crianças, adolescentes e idosos são os grupos etários com maior probabilidade de afogamento. Os meninos entre 5 e 14 anos de idade têm o afogamento como a primeira causa de morte; as meninas o têm como a quinta causa.

No Brasil, as crianças entre 5 e 14 anos de idade têm o afogamento como segunda causa de morte. Considerando-se todas as idades, o afogamento é a terceira causa de morte externa. No Brasil, há uma média de 7.210 mortes por afogamento ao ano (5,2/100 mil habitantes) e as causas são diversas: ingestão de álcool (37%), convulsões (18%), traumas (incluindo acidentes com barcos) (16,3%), doença cardiopulmonar (14,1%), mergulho em apneia e mergulho autônomo (*Scuba*) (3,7%), mergulho resultando em lesão cervical ou traumatismo craniano e outras causas (homicídio, suicídio, síncope, câibras ou síndrome de imersão) (11,6%). É importante identificar o perfil das causas determinantes dos casos de afogamento, pois essa identificação pode orientar quanto a métodos específicos de resgate e ressuscitação. Os locais de ocorrência mais comuns são piscinas, banheiras, praias, rios e lagos, com maior frequência em fins de semana.

DEFINIÇÃO

Afogamento é o dano respiratório causado por submersão ou imersão em líquido não corporal, com presença de interface ar/água nas vias aéreas da vítima e consequente impedimento da respiração. Essa nomenclatura é utilizada independentemente de o episódio de afogamento ter levado ou não a vítima à morte.

Os termos “afogamento seco”, “afogamento com ou sem aspiração”, “afogamento secundário”, “afogamento ativo/passivo” e “quase-afogado” não são mais utilizados.

FISIOPATOLOGIA

O processo de afogamento tem início quando as vias aéreas da vítima se encontram submersas. A sequência de eventos não está totalmente esclarecida, porém, acredita-se que haja parada voluntária da respiração, seguida de laringoespasma secundário à presença de líquido na orofaringe ou na laringe, estando a vítima impedida de respirar. Consequentemente, não há trocas gasosas, o que resulta em hipóxia e em acidose. Em seguida, ocorre aspiração de líquido, com desequilíbrio da relação ventilação-perfusão, edema pulmonar, microatelectasias e diminuição da complacência pulmonar, agravando ainda mais a hipoxemia.

Anteriormente, acreditava-se que os efeitos hemodinâmicos e eletrolíticos do afogamento dependiam da osmolaridade da água aspirada (água doce ou salgada). Entretanto, após diversos estudos em animais e em humanos, concluiu-se que essas alterações estão diretamente ligadas ao efeito da hipóxia, independentemente do tipo de água aspirada.

A hipotermia também é responsável por várias alterações metabólicas, especialmente em crianças, cuja superfície corporal é proporcionalmente maior que a massa muscular. Em uma temperatura em torno de 30°C, ocorre queda de pressão e de consumo de oxigênio, podendo haver bradicardia, assistolia ou fibrilação ventricular.

Paradoxalmente, o afogamento em água fria tem melhor prognóstico em crianças do que em águas aquecidas, pois a hipotermia tem efeito protetor cerebral quando ocorre antes da hipóxia.

A morte por afogamento geralmente advém de uma das causas listadas a seguir:

- morte cerebral por lesão hipóxico-isquêmica grave;
- síndrome da angústia respiratória aguda;
- disfunção de múltiplos órgãos e sistemas por lesão hipóxico-isquêmica prolongada;
- sepse por pneumonia aspirativa ou infecções nosocomiais.

TRATAMENTO

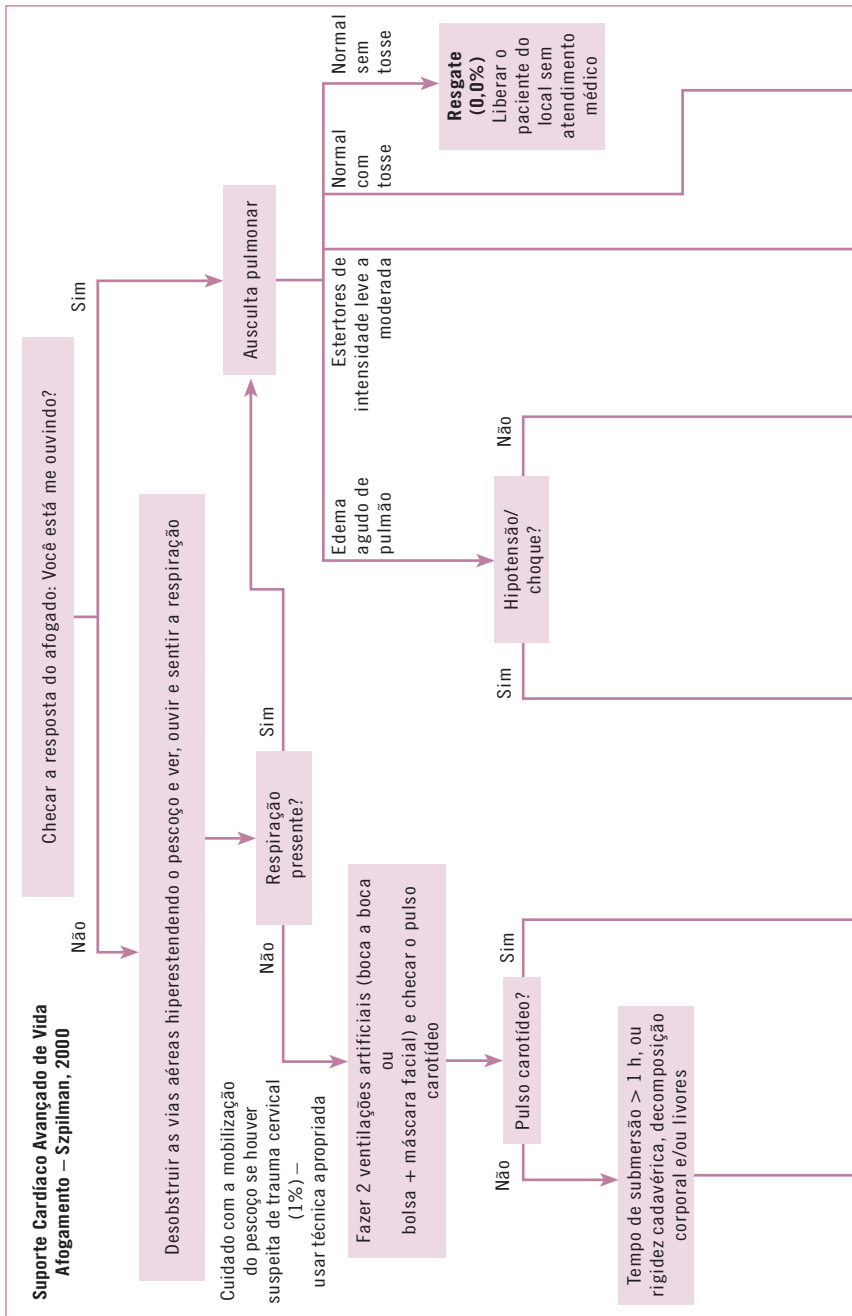
Estudos realizados por Marchand et al. (2008) evidenciam a importância do suporte básico de vida (BLS), que é rápido e eficaz na sobrevivência e na diminuição de comorbidades de crianças vítimas de afogamento. Os principais objetivos do atendimento pré-hospitalar são: ressuscitação cardiopulmonar, recuperação da hipóxia e reversão da hipotermia. As vítimas de afogamento normalmente ingerem e aspiram grande quantidade de água, prejudicando a reanimação.

Inicialmente, deve-se retirar a vítima da água o mais rápido possível, adotando, de preferência, a posição vertical ou com a cabeça acima do nível do corpo, para evitar aspiração de líquido em caso de vômitos. É importante tomar cuidado ao resgatar a vítima de afogamento, pois pode haver lesão cervical ou traumatismo cranioencefálico, por queda ou acidente de mergulho.

Se a vítima estiver respirando, deve-se posicioná-la em decúbito lateral, com a cabeça em um nível inferior ao do corpo para reduzir o risco de aspiração em caso de vômito. Em caso de vítima inconsciente, com pulsos não palpáveis, posicioná-la em decúbito dorsal e iniciar manobras de reanimação. A técnica de reanimação cardiorrespiratória (RCR) é a mesma utilizada nos casos que envolvem parada cardiorrespiratória.

Compressões abdominais e manobra de Heimlich não demonstraram benefícios em vítimas de afogamento, a menos que haja suspeita de obstrução por corpo estranho. Além disso, essas manobras podem induzir vômito e aspiração do conteúdo gástrico. Em caso de vômito, recomenda-se virar a cabeça da vítima lateralmente e remover o vômito com o dedo indicador.

Geralmente, as manobras de aquecimento são iniciadas logo após o resgate da vítima, com cobertores e inalação de oxigênio aquecido. No ambiente hospitalar, além das medidas anteriores, também se utiliza soro aquecido (Figuras 1 e 2).



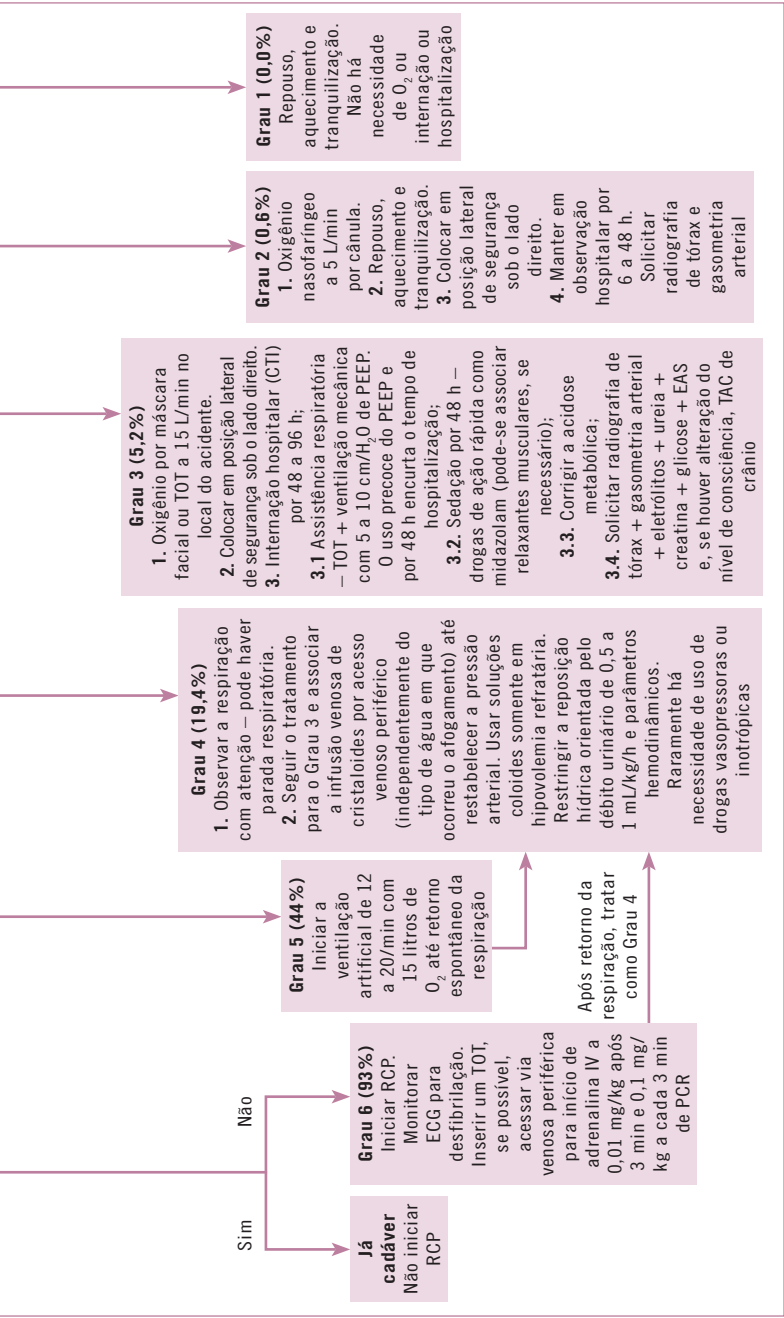


FIGURA 1 Afogamento – classificação e tratamento.

Fonte: ACLS. Baseado na avaliação de 1.831 casos – CHEST – Set. 1997.

Checar a resposta da vítima ainda dentro da água

Vítima consciente: resgatar até a praia ou borda da piscina sem outro procedimento. Vítima inconsciente — água rasa: abrir as vias aéreas, checar a respiração e iniciar o boca a boca se necessário, resgatando-a até área seca. Água funda: usar sempre equipamento quando estiver junto com a guarda-vidas. Colocar a face da vítima para fora da água e abrir as vias aéreas. Se não houver respiração, iniciar a ventilação boca a boca imediatamente de 12 a 20 min, até alcançar área seca. Somente checar sinais de circulação dentro da água se a distância até a área seca for grande ou se chegar em água rasa. Se não houver circulação, não inicie as compressões dentro da água, resgatar a vítima o mais rápido possível para a área seca sem outros procedimentos

Transporte de água para área seca com a cabeça da vítima acima do tronco (exceto em casos de hipotermia severa) com vias aéreas desobstruídas

Em área seca – manter a cabeça da vítima no mesmo nível do tronco (em praias inclinadas na posição paralela à água)

Não perder tempo tentando retirar água do pulmão. A posição da cabeça mais baixa que o tronco aumenta a ocorrência de vômitos e de regurgitação, retardando o início da ventilação e da oxigenação e prejudicando a vítima. Em praias inclinadas, colocar a vítima inicialmente paralela à linha da água e com o ventre para cima. O guarda-vidas deve ficar neste momento de costas para o mar, com a cabeça da vítima voltada para o seu lado esquerdo, facilitando as manobras de PCR sem queda sobre a vítima e a posterior colocação da vítima viva em posição lateral de segurança sob o lado direito, quando, então, o guarda-vidas fica de frente para o mar aguardando a chegada do socorro médico

Cuidado ao abrir as vias aéreas, se houver suspeita de trauma cervical (1%), usar técnicas especiais

Checar a respiração – Abrir as vias aéreas e ver, ouvir e sentir a respiração

Sem
sposta

Checar a
resposta da
vítima

Suporte Básico de Vida
Szpilman, 2001

Fazer 2 ventilações artificiais (boca a boca ou bolsa + máscara facial) e checar sinais de circulação

Respiração presente?

m

Checar tosse e espuma na boca e no nariz

n

Sinais de circulação presente? (Reação à ventilação ou a movimentos)

Sim

0

Pequena
quantidade
de espuma
na boca/
nariz

Tosse,
sem
espuma
na boca
nariz

Ausente

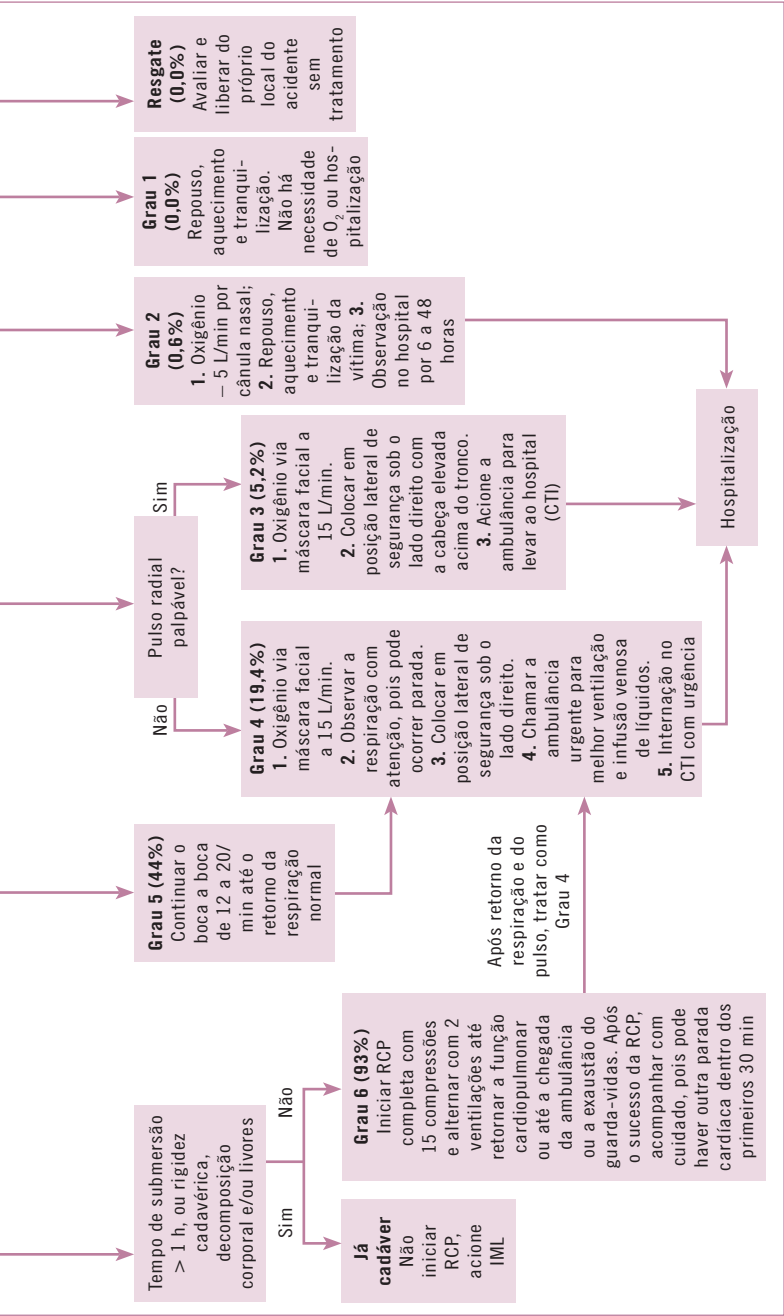


FIGURA 2 Afogamento – classificação e tratamento.

Fonte: BLS. Baseado na avaliação de 1.831 casos – CHEST – Set. 1997.

Indicações e condutas na UTI

Pacientes com tempo de submersão maior que 1 min, cianose durante a ressuscitação, necessidade de respiração boca a boca ou instabilidade hemodinâmica, ventilatória ou neurológica devem ser encaminhados à UTI. Quando da admissão, o intensivista deve estar atento ao fato de o afogamento resultar em importante insulto hipóxico-isquêmico, que poderá acarretar disfunção múltipla de órgãos e sistemas (DMOS), relacionado com o tempo e o grau de insulto hipóxico-isquêmico. O fundamento da terapia deve dirigir-se à ressuscitação e à proteção cerebral, evitando danos secundários.

É obrigatório instituir monitoração contínua com eletrocardioscópio e oximetria de pulso em todos os pacientes admitidos em UTI e com instabilidade hemodinâmica, PVC e PA invasiva, e medir o débito urinário para avaliação da perfusão. A avaliação laboratorial inclui: gasometria arterial, dosagens séricas de Na, K, Ca e glicemia. Considerar dosagem de ureia/creatinina plasmáticas e enzimas hepáticas e cardíacas em casos de hipóxia grave.

A piora do quadro respiratório pode ocorrer em 48 a 72 horas após o acidente por submersão, seja por consequência do afogamento, síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), pneumonite química ou pneumonia. As indicações de ventilação mecânica não diferem das clássicas: $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{SatO}_2 < 90\%$ com $\text{FiO}_2 > 60\%$, hipercapnia refratária ou deterioração do nível de consciência.

Na maioria das vezes, a lesão pulmonar funciona como uma patologia restritiva, e o paciente se beneficia com a utilização de altos valores de pressão expiratória final positiva (PEEP).

Manter o débito cardíaco e a perfusão de órgãos e tecidos é essencial, mantendo a normovolemia do paciente a partir de adequada oferta volêmica e, se necessário, de uso de drogas vasoativas para sustentar a função da bomba cardíaca ou vascular.

Os distúrbios do ritmo mais comuns são a bradicardia, que evolui para assistolia, taquicardia supraventricular e, mais raramente no paciente pediátrico, a fibrilação ventricular.

Preservar a função cerebral evitando injúrias secundárias deve ser a principal meta durante os cuidados intensivos. Sedação, normovolemia, normoglicemia, normotermia, cabeceira a 30° e cabeça em posição neutra devem ser os cuidados básicos, além de correção de distúrbios acidobásicos e eletrolíticos. As convulsões devem ser tratadas quando aparecerem, a fim de evitar

aumentos na taxa metabólica cerebral e aumentos adicionais da pressão intracraniana (PIC).

Não está indicado o uso de corticosteroides, anticonvulsivantes profiláticos ou barbitúricos para indução de coma. A monitoração contínua da PIC também não está indicada, pois o edema cerebral com elevação da pressão é resultado de um insulto hipóxico direto original, e não de um processo reversível.

Hiperglicemia pode ser encontrada em virtude do aumento das catecolaminas endógenas, estando indicada, inicialmente, a diminuição no aporte de glicose.

A acidose metabólica é o distúrbio mais comumente encontrado, secundária à lesão hipóxico-isquêmica primária aliada à má perfusão tecidual. Deve ser revertida com melhora da perfusão e uso de bicarbonato de sódio restrito a casos específicos.

Não está indicado o uso profilático de antibióticos, mas cabe saber que o principal sítio de infecção são os pulmões (de 20 a 57%) e os patógenos mais identificados são *Aeromonas*, *Burkholderia*, *Pseudomonas* e *Pseudallescheria*. Deve-se observar que a maioria desses pacientes permanecerá hospitalizada por tempo prolongado, abrindo caminho para infecções nosocomiais por agentes específicos a cada serviço.

BIBLIOGRAFIA

1. Brandão MB, Nogueira RJN. Acidentes por submersão. In: Jyh JH, Nóbrega RF, de Souza RL. Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007. p.385-90.
2. Brenner RA, Trumble AC, Smith GS, Kessler EP, Overpeck MD. Where children drown, United States. Pediatrics 2001; 108:85-9.
3. Carvalho WB, Souza N, Souza R. Emergência e terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006.
4. DeNicola LK, Falk JL, Swanson ME, Gayle MO, Kisson N. Submersion injuries in children and adults. Crit Care Clin 1997; 13:477-502.
5. Idris AH, Berg RA, Bierens J, Bossaert L, Branche CM, Gabrielli A et al. Recommended guidelines for uniform reporting of data from drowning: the "Utstein style". Resuscitation Nov 2003; 59:45-57.
6. Marchant J, Cheng NG, Lam LT, Fahy FE, Sounndapound SV, Cass DT et al. Bystander basic life support: an important link in the chain of survival for children suffering a drowning or near-drowning episode. Med J Aust 2008; 188(8):484-5.
7. Miller RD (ed). Anesthesia. 5.ed. Philadelphia: Churchill Livingston, 1999. p.1416-7.

8. Quan L, Cummings P. Characteristics of drowning by different age groups. *Inj Prev* 2003; 9:163-8.
9. Salomez F, Vincent JL. Drowning: a review of epidemiology, pathophysiology, treatment and prevention. *Resuscitation* 2004; 63:261-8.
10. Szpilman D. Afogamento na infância: epidemiologia, tratamento e prevenção. *Rev Paul Pediatría* 2005; 23(3):142-53.
11. Watson RS, Cummings P, Quan L, Bratton S, Weiss NS. Cervical spine injuries among submersion victims. *J Trauma* 2001; 51:658-62.
12. WHO [online]. Injuries & violence prevention, non-communicable diseases and mental health; fact sheet on drowning. Genebra, 2000. [atualizado em 2003; citado em 15 de julho de 2005]. Disponível em: http://www.who.int/violence_injury_prevention/publications/other_injury/en/drowning_factsheet.pdf.
13. Wollenek G, Honarwar N, Golej J, Marx M. Cold water submersion and cardiac arrest in treatment of severe hypothermia with cardiopulmonary bypass. *Resuscitation* 2002; 52:255-63.

Adriana Della Adda
Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Ivan Pollastrini Pistelli

INTRODUÇÃO

Trauma é uma das causas mais importantes de morte entre a população geral: é a principal causa de morte na faixa etária entre 1 e 18 anos e responsável por 80% das mortes que ocorrem na adolescência. Em virtude de acometer principalmente os indivíduos jovens, o trauma é responsável por uma maior perda de anos de vida produtiva do que qualquer outra doença. Além disso, a morbidade na fase de pós-trauma é significativamente importante, podendo o paciente tornar-se permanentemente incapaz, desta forma demandando diversos recursos de saúde por tempo prolongado.

Toda a equipe que atende o traumatizado, tanto na fase pré-hospitalar quanto na hospitalar, deve proteger-se de doenças contagiosas, particularmente das hepatites e do vírus da imunodeficiência humana (HIV), portanto, recomenda-se o uso de máscara facial, óculos para proteção ocular, avental e luvas.

Definição

É o conjunto de lesões traumáticas simultâneas em diversas regiões ou órgãos do corpo causado por um agente físico, de forma intencional ou

acidental, em que pelo menos uma das lesões possa causar risco de morte para o paciente.

EPIDEMIOLOGIA

É o principal problema de saúde passível de prevenção na faixa etária pediátrica.

Nos Estados Unidos, os traumas são responsáveis por cerca de 20% das hospitalizações pediátricas.

No Brasil, o trauma já aparece como a principal causa de óbito na faixa etária pediátrica, sendo que as agressões respondem por cerca de 1/3 dos casos (33%), seguidas pelos acidentes de trânsito (25,6%). Na faixa etária de 1 a 14 anos, há predomínio de morte decorrente de acidentes de trânsito. Na faixa de 15 a 19 anos, a principal causa são os homicídios por arma de fogo e o suicídio. No lactente e no pré-escolar, há ocorrência de acidentes variados, pois nessa idade as crianças são muito curiosas e frequentemente se expõem a acidentes.

A morte decorrente do trauma pode ocorrer em picos durante um dos três períodos. O primeiro e maior pico representa mais da metade de todas as mortes por trauma. Essas mortes ocorrem no local do acidente, como resultado de lesões graves que acometem o cérebro, a medula espinhal, o coração ou os grandes vasos. O segundo pico pode ocorrer desde minutos até várias horas após o trauma. Essas mortes são usualmente decorrentes de hematomas subdural ou extradural, de grandes hemorragias internas torácicas ou abdominais ou de múltiplos traumatismos associados à grande perda sanguínea. Cerca de 30% das mortes situam-se nesse segundo período, por isso o tempo entre o trauma e o início do tratamento é muito importante para a sobrevida nessa fase. O terceiro pico de morte ocorre dias ou semanas após o trauma e está relacionado à infecção ou à falência de múltiplos órgãos.

Prognósticos satisfatórios nos doentes traumatizados estão muito relacionados aos cuidados iniciais, particularmente na primeira hora após o trauma, a chamada *golden hour*. A reanimação adequada, bem como o diagnóstico precoce e o tratamento efetivo das lesões com risco de vida melhoram o prognóstico e reduzem significativamente as taxas de mortalidade.

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE (TABELAS 1 E 2)

TABELA 1 ESCALA DE TRAUMATISMO PEDIÁTRICO

Características do paciente	Pontos		
	+ 2	+ 1	- 1
Peso (kg)	> 20	10 a 20	< 10
Via aérea	Normal	Permeável	Não permeável
Pressão sistólica (mmHg)	> 90	50 a 90	< 50
Sistema nervoso central	Consciente	Confuso	Coma
Ferimento aberto	Nenhum	Pequeno	Grande
Traumatismo esquelético	Nenhum	Fechado	Múltiplo, aberto
Alto risco: ≤ 8 pontos			

TABELA 2 ESCALA DE TRAUMA REVISADA

Escala de coma de Glasgow	Pressão sistólica (mmHg)	FR (ipm)	Pontos
13 a 15	> 89	10 a 29	4
9 a 12	76 a 89	> 29	3
6 a 8	50 a 75	6 a 9	2
4 a 5	1 a 49	1 a 5	1
3	0	0	0
Alto risco: ≤ 11 pontos			

Os pacientes com alto risco devem ser transferidos para um centro de referência.

ABORDAGEM INICIAL

O atendimento inicial deve seguir a sequência do “ABCDE”, de acordo com as normas do Suporte Avançado de Vida em Pediatria, da American Heart Association.

A sequência do atendimento inicial ao traumatizado é denominada ABCDE, sendo:

- A: *airways* – vias aéreas (com proteção da coluna cervical);
- B: *breathing* – respiração e ventilação;
- C: *circulation* – circulação (com controle da hemorragia);
- D: *disability* – incapacidades, estado neurológico;
- E: *exposure* – exposição com controle do ambiente.

A: *airways* – vias aéreas (com proteção da coluna cervical)

A criança apresenta diferenças anatômicas, quando comparada ao adulto, que tornam mais difícil a manutenção das vias aéreas permeáveis e a intubação traqueal, como:

- a cavidade oral é pequena, e a língua é grande em relação à orofaringe;
- o ângulo da mandíbula é maior;
- a epiglote tem mais forma de U que no adulto;
- a laringe está em posição mais cefálica;
- o anel cricoide é a parte mais estreita das vias aéreas em crianças abaixo de 10 anos de idade;
- a traqueia é mais curta.

A manutenção da permeabilidade das vias aéreas é a primeira prioridade. O posicionamento neutro da cabeça deve ser realizado sem hiperextensão do pescoço. A imobilização com proteção da coluna cervical deverá ser feita com colar cervical semirrígido. Se houver duas pessoas no atendimento, uma deverá estabilizar o pescoço, enquanto a outra aborda a via aérea. Devem ser procuradas evidências de obstrução de vias aéreas, como corpo estranho (vômito, próteses dentárias, sangue, dentes), fraturas e lesões de face, laringe ou traqueia, além de queda da língua e edema de glote. O afastamento da língua e a colocação de cânula de orofaríngea de Guedel devem ser feitos, se necessário. Para abertura de vias aéreas, deve ser realizada apenas tração da mandíbula, mantendo a coluna estável.

Quando a vítima está inconsciente e a obstrução se deve à queda da língua, deve-se elevar o mento (*chin-lift*) e anteriorizar a mandíbula (*jaw-thrust*); uma alternativa é o uso da cânula orofaríngea de Guedel (apenas se o paciente estiver inconsciente).

Em determinadas circunstâncias, é obrigatório ter acesso definitivo, por intubação traqueal ou cricotireoidostomia.

Indicações para intubação orotraqueal

- Parada cardiorrespiratória;
- falha dos outros métodos para manutenção das vias aéreas;
- falência respiratória;
- choque hemorrágico com necessidade de intervenção cirúrgica;
- coma;
- traumatismo cranioencefálico com necessidade de hiperventilação;
- deve ser utilizada a sequência rápida de intubação (Figura 1).

Indicações de cricotireoidostomia

- Trauma facial grave;
- lesão instável da coluna cervical;
- falha em manter as vias aéreas por outros métodos;
- raramente indicada em lactentes e crianças pequenas.

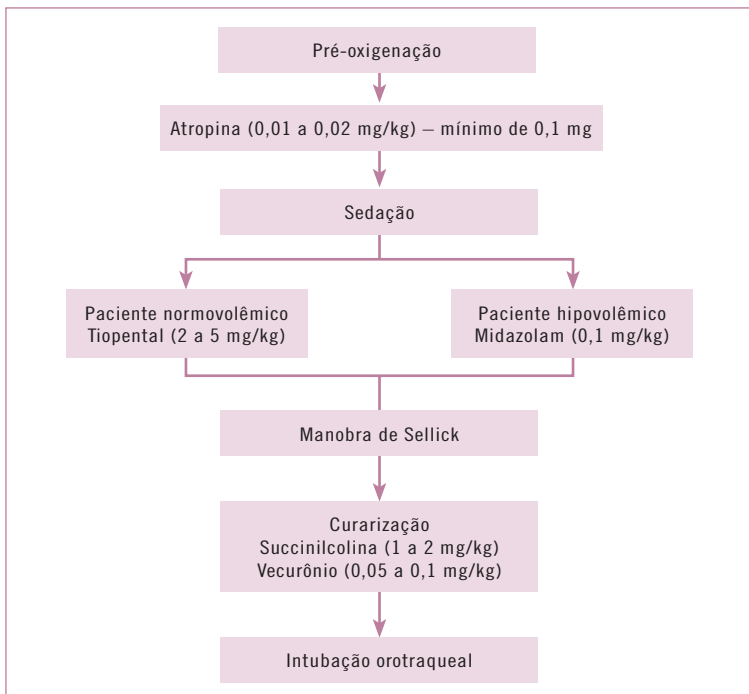


FIGURA 1 Sequência rápida de intubação.

B: *breathing* – respiração e ventilação

Deve-se avaliar a qualidade e a frequência dos movimentos respiratórios, a efetividade da oxigenação e ventilação: ausência de cianose, FR elevada, expansibilidade simétrica e $\text{SatO}_2 > 90\%$.

Assegurada a permeabilidade das vias aéreas, torna-se fundamental garantir que as trocas gasosas nos pulmões ocorram de forma a proporcionar a oxigenação do sangue e a eliminação de gás carbônico.

O suporte ventilatório mecânico deve ser iniciado se houver sinais de falência respiratória.

Uma situação que pode resultar em grave insuficiência respiratória é o tórax instável, em razão das múltiplas fraturas de costelas que comprometem a movimentação da caixa torácica. Esse diagnóstico pode ser feito clinicamente por meio da observação da assincronia da expansibilidade pulmonar e com o auxílio do exame radiológico, que evidencia múltiplas fraturas de costelas. A instabilidade torácica, quando acompanhada de pneumotórax ou hemotórax, deve ser diagnosticada e tratada imediatamente, já na avaliação primária, por intermédio da punção ou drenagem torácica.

Deve-se otimizar a ventilação com a introdução de sonda gástrica para aliviar eventual distensão gástrica e reduzir o risco de vômitos e aspiração.

Todo doente traumatizado deve receber, em princípio, oxigênio suplementar por meio de máscara com fluxo de 10 a 12 L/min. Monitorar o paciente por meio da oximetria de pulso e, quando possível, pela capnometria.

C: *circulation* – circulação (com controle da hemorragia)

A hemorragia é a principal causa de morte evitável do doente traumatizado (em choque). Deve-se pesquisar a presença de hipovolemia e, como prioridade, adotar medidas para a estabilização hemodinâmica do paciente, além de obter dois acessos venosos por punção com agulha calibrosa de veias dos membros superiores e retirar amostra de sangue para tipagem e provas cruzadas. Nos casos de insucesso (três tentativas ou 90 segundos), adquire-se intraóssea, cateter venoso central.

Na reposição inicial, é recomendado o uso de Ringer lactato aquecido, em volume de 20 mL/kg, ainda que se saiba que apenas 1/3 a 1/4 do volume permanecerá na circulação. A solução deve ser aquecida para evitar hipotermia, a qual leva a coagulopatias no traumatizado. A transfusão de sangue deve ser usada quando o choque persistir apesar de 40 a 60 mL/kg

de cristaloides ou no caso de perda sanguínea estimada superior a 25% da volemia. Utilizar 10 mL/kg de concentrado de hemácias ou 20 mL/kg de sangue total tipo O negativo.

Devem ser consideradas as hemorragias ocultas dentro das cavidades torácica e abdominal e decorrentes de fraturas. A pericardiocentese deve ser lembrada na presença de choque persistente (Tabela 3).

D: *disability* – incapacidade, estado neurológico

Esta etapa visa à avaliação rápida do estado neurológico do paciente. A forma mais efetiva de definir o perfil das lesões é a tomografia de crânio.

Determina-se o nível de consciência analisando o tamanho das pupilas e a sua reação à luz, e a presença de sinais de lateralização ou déficits, por meio da escala de coma de Glasgow (Tabela 4). Todos os pacientes com escala de coma de Glasgow < 8 devem ser intubados. Deve-se evitar drogas depressoras do SNC de ação prolongada.

E: *exposure* – exposição com controle do ambiente

Esta etapa consiste em uma avaliação completa e abrangente das condições do paciente; evitar hipotermia, protegendo-o com cobertores ou dispositivos de aquecimento.

TABELA 3 PERDA DE VOLUME SANGUÍNEO

Sistema	< 15% (classe 1)	15 a 25% (classe 2)	26 a 39% (classe 3)	40% (classe 4)
Cardiovas- cular	FC normal ou levemente elevada Pulsos, PA e pH normais	Taquicardia Pulsos pouco dimi- nuídos PA e pH normais	Taquicardia significativa Pulsos periféricos fracos Hipotensão Acidose metabólica	Taquicardia grave Pulsos centrais fracos Hipotensão grave Acidose grave
Neurológico	Ansiedade leve	Irritado, confuso	Irritado ou letárgico	Letárgico a comatoso
Pele	Corada, quente Bom enchi- mento capilar	Extremidades frias, livedo Enchimento capilar lento	Extremidades frias, palidez Enchimento capilar lento	Extremidades frias, palidez ou cianose
Rins	Débito uriná- rio normal	Oligúria, aumento da densidade urinária	Oligúria, aumento da ureia	Anúria

TABELA 4 ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Avaliação dos olhos (AO)	Abertos	Abrem espontaneamente
		Abrem ao comando verbal
		Abrem com estímulo doloroso
	Não abrem	
Melhor resposta motora (MRM)	Ao comando verbal	Obedece
	Aos estímulos dolorosos	Localiza a dor
		Flexão – sem localizar
		Flexão anormal (decorticação)
		Extensão (descerebração)
		Sem resposta
Melhor resposta verbal (MRV)	Sorri, interage com os sons	
	Choro consolável, interações inapropriadas	
	Pouco consolável, gemente	
	Inconsolável, agitado	
	Sem resposta	

É necessário retirar as roupas do paciente para o exame completo: avaliação neurológica, crânio, couro cabeludo, olhos, pupilas, fundo de olho, ouvidos, otoscopia, pescoço, tórax, tecido subcutâneo, abdome, períneo, pelve, coluna, extremidades e pele.

Como em todas as etapas, deve-se sempre realizar reavaliações rápidas do ABC.

Monitoração

- Contínua: dados vitais, saturação de oxigênio, escala de coma de Glasgow, sangramentos e diurese (sondagem vesical, exceto se hematúria – suspeita de transecção de uretra ou fratura pélvica);
- programação de exames: sangue/tipagem (se não colhidos antes), urina e exames de imagem, conforme achados clínicos e/ou mecanismo do trauma.

Medidas auxiliares

- Monitoração eletrocardiográfica;
- introdução de sonda gástrica e vesical;
- monitoração de pulso, pressão arterial, frequência respiratória, temperatura e débito urinário;

- radiografias;
- gasometria arterial.

TRAUMA TORÁCICO (TABELA 5)

TABELA 5 TRAUMA TORÁCICO

Lesões potencialmente letais	Manifestações/diagnósticos	Tratamentos
Contusão pulmonar	Poucas alterações ao exame clínico inicial e mínimas alterações radiológicas. Atenção para taquicardia, taquipneia, hemoptise e queda da saturação de oxigênio	Monitoração
Contusão miocárdica	Rara em crianças; diminuição da perfusão periférica, aparecimento de sopro cardíaco ou hipotensão. Ecocardiografia e dosagem de enzimas cardíacas para o diagnóstico	Na maioria das vezes, tratamento conservador
Lesões com risco iminente de morte	Manifestações/diagnósticos	Tratamentos
Obstrução das vias aéreas	Insuficiência respiratória; retração e estridor	Aspiração, manobras para anteriorização da mandíbula e do queixo, intubação
Hemotórax	Diminuição dos murmúrios vesiculares, macicez à percussão, RX de tórax	Drenagem torácica, cirurgia e reanimação fluidica
Tórax flutuante	Assincronismo do movimento da parede respiratória, RX de tórax	Decúbito do paciente para o lado da fratura para estabilizar o tórax, VPM com PEEP caso persista a insuficiência respiratória
Tamponamento cardíaco	Abafamento de bulhas, distensão venosa cervical, hipotensão (triade de Beck) e pulso paradoxal, RX de tórax e ECG	Drenagem
Pneumotórax aberto	Ferimento aberto em tórax com sinais de pneumotórax (murmúrio vesicular diminuído, desconforto respiratório, distensão venosa cervical, timpanismo à percussão, desvio do <i>ictus cordis</i> e da traqueia), RX de tórax	Oclusão do ferimento com gaze vaselinada em 3 lados e curativos estéreis, além da drenagem do hemitórax do lado acometido
Pneumotórax hipertensivo ou pneumotórax bilateral	Sinais de pneumotórax	Drenagem com agulha ou <i>scalp</i> imediatamente seguida de drenagem definitiva
Mecanismo de lesão a caixa torácica da criança é mais complacente e permite maior transferência de energia para as estruturas intratorácicas		

TRAUMA ABDOMINAL FECHADO (FIGURA 2)

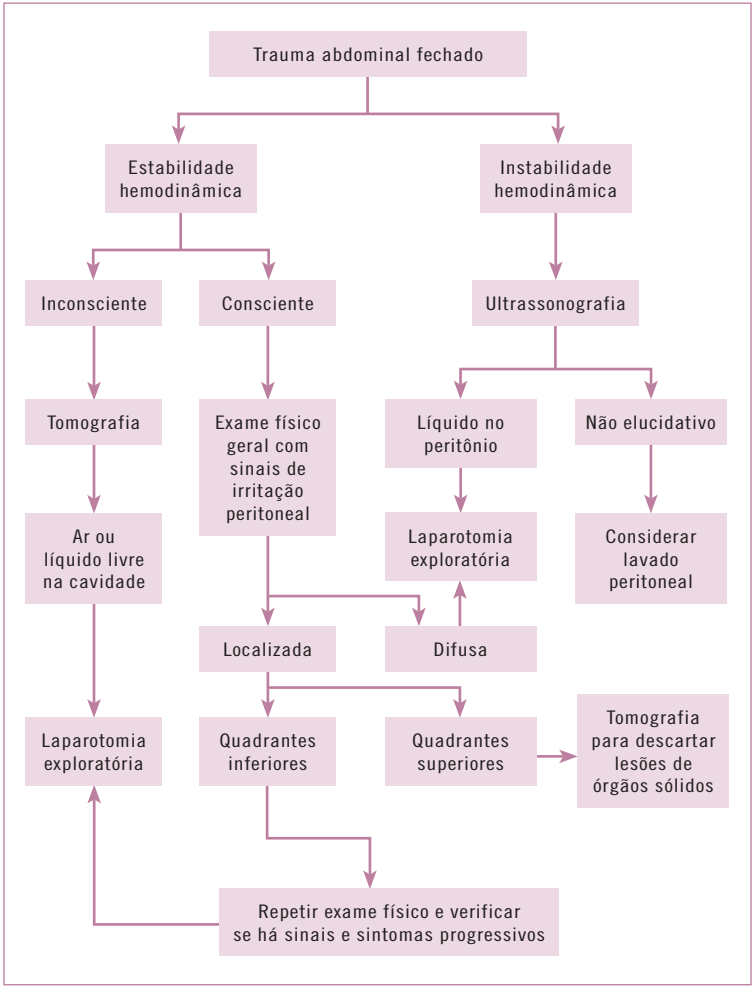


FIGURA 2 Trauma abdominal fechado.

BIBLIOGRAFIA

1. Abramovici S, Cardoso MP, Steinmen M. Abordagem inicial do politraumatizado. In: Knobel E. Terapia intensiva em pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 559-76.
2. Abramovici S, Souza RL. Abordagem em criança politraumatizada. J Pediatr 1999; 75(2):268-78.
3. American College of Surgeons, Committee on Trauma. Textbook of Advanced Trauma Life Support. American College of Surgeons, 1997.
4. American Heart Association. Pediatric Advanced Life Support. American Heart Association, 2005.
5. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of trauma score. J Trauma 1989; 29:623-9.

Intoxicações exógenas na criança

Andréa Cristina Tavares Barbosa
Rodrigo Genaro Arduini
Juang Horng Jyh

DEFINIÇÃO

São definidas como as consequências clínicas e/ou bioquímicas da exposição aguda às substâncias químicas encontradas no ambiente ou isoladas. Constitui um grave problema de saúde pública, principalmente na faixa pediátrica e em adolescentes, sendo uma importante causa de morbidade nesses grupos. No Brasil, os medicamentos são os principais agentes responsáveis, segundo estatísticas mais recentes. Seguem-se, de modo expressivo, as intoxicações por produtos domissanitários, os pesticidas e os produtos químicos de uso industrial. Algumas características, de acordo com a faixa etária, são importantes até para a decisão sobre as medidas preventivas, como:

- em lactentes com menos de 1 ano de idade, cerca de 60% das intoxicações são produzidas por medicamentos;
- na criança maior e no adolescente, a intoxicação por produtos domissanitários corresponde a praticamente o dobro da descrita para a população geral. É bem mais frequente na faixa etária de 1 a 4 anos;
- a intoxicação por produtos agropecuários é mais expressiva na faixa etária dos 19 anos. Na faixa etária dos adolescentes, deve-se levantar a hipótese de suicídio. As intoxicações por abuso de drogas são mais observadas entre 15 e 19 anos.

CONDUTA NA INTOXICAÇÃO AGUDA

O atendimento é semelhante ao de qualquer emergência. Esquemáticamente, deve-se atentar para alguns pontos que não necessariamente são sequenciais (Figura 1):

- avaliação clínica inicial;
- estabilização (suporte vital e monitoração não invasiva);
- reconhecimento da toxíndrome e identificação do agente causal;
- descontaminação;
- administração de antídotos;
- aumento da eliminação do tóxico absorvido;
- tratamento e cuidados sintomáticos;
- monitoração laboratorial.

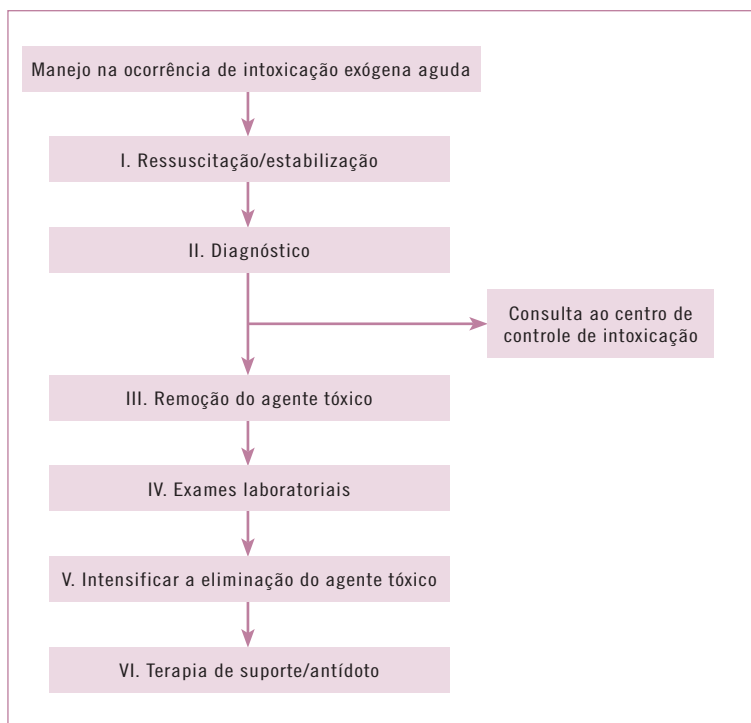


FIGURA 1 Manejo dos pacientes pediátricos vítimas de intoxicação.

Avaliação inicial, reanimação e estabilização

A avaliação inicial tem como objetivo verificar se o paciente corre risco iminente de morte. Realiza-se, inicialmente, um exame rápido, mas rigoroso:

- alterações respiratórias: identificar os distúrbios que apresentam risco e exigem atenção (obstrução de vias aéreas, apneia, bradipneia ou taquipneia intensa, edema ou insuficiência respiratória aguda);
- alterações circulatórias: mudanças significativas na pressão arterial, frequência cardíaca, arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca congestiva, estado de choque e parada cardíaca;
- alterações neurológicas: alterações do nível de consciência, estado de mal convulsivo, alterações de diâmetros pupilares, sinais de hipertensão intracraniana, agitação psicomotora e sinais focais.

A estabilização é composta por medidas que visam a corrigir desde os distúrbios com risco iminente de morte até o estabelecimento do diagnóstico definitivo e seu tratamento específico, mantendo o paciente em condições apropriadas. As medidas são: manter via aérea, respiração e circulação (ABC). Se for necessária a ventilação mecânica, a traqueal deve ser realizada por meio da sequência rápida (atentar para instabilidade hemodinâmica com o uso de sedativos e evitar o uso de succinilcolina em intoxicações com hiperpotassemia e naquelas por organofosforados – o metabolismo da succinilcolina está diminuído). A indicação de ventilação mecânica pode ocorrer também para compensar o quadro de acidose metabólica (intoxicação por ácido acetilsalicílico), além de gases venenosos.

No suporte avançado de vida, deve-se atentar para:

- síndromes coronarianas agudas por intoxicações por cocaína: utilizar benzodiazepínicos e nitratos;
- taquicardia ventricular secundária a abuso por cocaína: contraindicados betabloqueadores não seletivos; está indicado o uso de lidocaína e bicarbonato de sódio;
- intoxicação por bloqueadores do canal de cálcio ou betabloqueadores: se refratários ao tratamento com catecolaminas vasopressoras, utilizar infusões com cloreto de cálcio;
- insuficiência respiratória secundária a intoxicação por opioides: utilizar naloxona e ventilação assistida. Usar dose de 4 a 6 mg;

- arritmias e/ou hipotensão produzida por antidepressivos tricíclicos; droga de escolha: bicarbonato de sódio. Se resistente ao tratamento de escolha, usar lidocaína.

DIAGNÓSTICO DAS INTOXICAÇÕES

Diagnóstico presuntivo

É realizado por meio de fatos revelados por familiares e/ou acompanhantes. A confirmação toxicológica sempre deve ser realizada pelo acompanhante, mesmo com a certeza do produto envolvido.

Diagnóstico duvidoso

Ocorre quando não há informação por parte de acompanhantes, mas há suspeita de intoxicação com base no quadro clínico. A confirmação é feita por exames toxicológicos, como cromatografia em camada delgada de gel de sílica, ou pelas determinações analíticas quantitativas por meio de espectrofotometria de reabsorção atômica, analisando sangue, urina, liquor, secreções salivares e lavados gástricos. Todo caso de coma a esclarecer deve incluir no diagnóstico diferencial uma intoxicação exógena (Tabela 1).

TABELA 1 AGENTES ASSOCIADOS AO COMA

Anticonvulsivantes	Gases asfixiantes
Antidepressivos tricíclicos	Hidrocarbonetos aromáticos
Barbitúricos	Hipnóticos sedativos não barbitúricos
Benzodiazepínicos	Hipoglicemiantes
Chumbo	Lítio
Cianeto	Metanol
Clonidina	Opiáceos
Etilenoglicol	Organoclorados
Etanol	Organofosforados
Fenotiazidas	Salicilatos

AVALIAÇÃO GERAL DO PACIENTE

Anamnese

1. Geral.
2. Circunstância do acidente.
3. Antecedentes patológicos e medicamentosos (incluindo de familiares).
4. Verificação do local do acidente, recolhimento de embalagens e recipientes suspeitos, registro das testemunhas e da hora da ocorrência.
5. Se o tóxico for conhecido: fazer uma estimativa da quantidade de tóxico em contato, do tempo decorrido desde o acidente até o atendimento, da sintomatologia inicial, do socorro domiciliar e dos atendimentos médicos importantes.
6. Se o tóxico for desconhecido: atentar para dados suspeitos como início agudo, idade entre 1 e 5 anos, problemas domésticos, estado mental alterado, quadro clínico estranho ou complexo, excesso de medicamento no domicílio e informações de parentes ou companheiros. Lembrar-se do abuso de drogas nos adolescentes.
7. Se tiver ocorrido ingestão de substâncias: identificar o tempo exato decorrido da ingestão. A maioria dos sintomas desenvolve-se nas primeiras 2 a 4 horas após a ingestão. Se após 6 a 8 horas não houver sintomas, provavelmente permanecerá assintomático. Exceções são: acetaminofeno (paracetamol), paraquat, cogumelo *Amanita phalloides*, hidrocarboneto, difenoxilato; nesses casos, os efeitos podem aparecer após horas ou dias.
8. Procurar sinais e sintomas relacionados às síndromes, como na Tabela 2.

A toxíndrome é definida como um complexo de sinais e de sintomas produzidos por doses tóxicas de substâncias químicas, com ação mais ou menos semelhante. Seu reconhecimento permite um diagnóstico mais precoce do agente causal.

TABELA 2 TOXÍNDROMES (SÍNDROMES TOXICOLÓGICAS)

Síndrome	Quadro clínico
Anticolinérgica	Boca seca, rubor facial, desorientação, midríase, íleo paralítico, hipertermia, retenção urinária, taquicardia. Principais agentes: atropina, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, antiespasmódicos, midríaticos, plantas da família das solanáceas
Anticolinesterásica	Sudorese, lacrimejamento, salivação, aumento das secreções brônquicas, miose, bradicardia, fibrilações e fasciculações musculares. Principais agentes: organofosforados, inseticidas carbamatos, fisostigmina, algumas espécies de cogumelos
Narcótica	Depressão respiratória, depressão neurológica, miose, bradicardia, hipotensão, hiporreflexia. Principais agentes: derivados opiáceos, loperamida, difenoxilato
Depressiva	Depressão neurológica (sonolência, torpor e coma), depressão respiratória, cianose, hiporreflexia, hipotensão. Principais agentes: barbitúricos, benzodiazepínicos, etanol
Simpatomimética	Midríase, hiper-reflexia, distúrbios psíquicos, hipertensão, taquicardia, piloereção, hipertemia, sudorese. Principais agentes: cocaína, anfetamínicos, descongestionantes nasais, cafeína, teofilina
Extrapiramidal	Distúrbio de equilíbrio, de movimentação, hipertonía, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo. Principais agentes: fenotiazínicos, butirofenonas, lítio, fenciclidina
Metemoglobinêmica	Cianose de pele e de mucosas, confusão mental, depressão neurológica. Principais agentes: acetanilida, azul de metileno, dapsona, doxorubicina, fenazopiridina, nitritos, nitratos, nitrofurantoína, piridina, sulfametoxazol, sulfonas

Exame físico

1. Pele e anexos: verificar temperatura corporal, coloração da pele e mucosas, presença de manchas, pápulas, edemas e petéquias, lesões nas mucosas orofaríngeas, sudorese e o respectivo odor (Tabela 3).
2. Aparelho cardiocirculatório: verificar pressão arterial, pulso, ritmo e frequência cardíacos e perfusão periférica.
3. Aparelho respiratório: verificar o padrão e a frequência respiratória, o odor exalado (Tabela 3), a presença de secreções e as alterações de murmúrio vesicular.

TABELA 3 ASSOCIAÇÃO ODOR-TÓXICO

Odor	Tóxico
Álcool	Etanol
Alíáceo (alho)	Arsênico, fósforo, organofosforado, tálio
Amêndoa amarga	Cianeto
Cânfora	Naftalina
Cetona	Acetona, isopropanolol, salicilatos
Ovo podre	Enxofre, sulfeto hidrogenado
Pera	Hidrato de cloral, paraldeído

4. Sistema neurológico: verificar nível de consciência, alterações visuais e sensoriais, comportamento, diâmetros e simetrias pupilares e reflexos fotomotores, além de presença de tremores e fasciculações musculares. Dependendo das características das drogas que têm ação sobre o sistema nervoso central (SNC), pode-se classificá-las em depressoras ou estimulantes (Tabelas 4 e 5).

TABELA 4 DROGAS DEPRESSORAS DO SNC

Simpatolíticos	
Antidepressivos tricíclicos	Antiarrítmicos
Bloqueadores alfa-adrenérgicos	Clonidina
Digitálicos	Imidazólicos
Inibidores da acetilcolinesterase	Neurolépticos
Colinérgicos	
Betanecol	Carbamatos
Endrofônio	Fisostigmina
Nicotina	Organofosforados
Pilocarpina	
Opioides	
Analgésicos (naturais e sintéticos)	Fórmulas antidiarreicas
Heroína e ópio	
Sedativos hipnóticos	
Barbitúricos	Benzodiazepínicos
Brometos	Etanol
Hidrocarbonetos	Miorrelaxantes
Outros	
Bloqueadores de canais de cálcio	Gases asfixiantes

TABELA 5 DROGAS ESTIMULANTES DO SNC

Simpatomiméticos	
Alcaloides do Ergot	Anfetaminas
Broncodilatadores	Cocaína
Descongestionantes nasais	Hormônios tireoidianos
IMAO	Vasopressores
Anticolinérgicos	
Alcaloides de beladona	Antidepressivos cíclicos
Anti-histamínicos	Antiparkinsonianos
Ciclobenzaprina	Midriáticos (tópicos)
Alucinógenos	
Anfetaminas (e derivados)	Fenciclidina
LSD	Maconha
Mescalina	Triptamina (e derivados)
Síndrome de abstinência	
Antidepressivos cíclicos	Adrenérgicos
Nitratos	Clonidina
Sedativos hipnóticos	Etanol
Betabloqueadores	Narcóticos
Outros	
Estricnina	Nitrofenóis

IMAO = inibidores de monoamina oxidase; LSD = dietilamida do ácido lisérgico.

Após a fase de ressuscitação/estabilização e já com a anamnese e o exame físico realizados, é importante a consulta aos Centros de Controles de Intoxicações (CCI) ou Centros de Atendimento Toxicológicos (Ceatox) para registro, discussão e decisão sobre as medidas terapêuticas necessárias e mais adequadas, além da solicitação de exames laboratoriais específicos.

Diagnóstico laboratorial

- Hemograma e velocidade de hemossedimentação (VHS);
- eletrólitos séricos, função renal e enzimas hepáticas;
- glicemia;
- coagulograma;
- gasometria arterial e osmolaridade sérica;
- eletrocardiograma (ECG) e radiografias (crânio, tórax e abdome);
- urinalise com sedimentoscopia.

Screening toxicológico: materiais para análise

- Conteúdo gástrico (aspirado, lavado, vômito) até 4 horas após a ingestão;
- sangue e urina: entre 4 e 24 horas após a ingestão;
- urina: após 24 horas de ingestão.

Pode-se recorrer aos seguintes exames toxicológicos:

- cromatografia em camada delgada de gel de sílica – determinação qualitativa do tóxico;
- cromatografia líquida de alta pressão;
- cromatografia de fase líquida-gasosa;
- espectrofotometria de absorção atômica – determinação quantitativa do tóxico.

Os exames quantitativos, geralmente realizados no sangue, são importantes na confirmação, principalmente para os seguintes agentes: acetaminofeno (> 20 mg/dL), digitálicos (> 2 mg/mL), etanol (> 100 mg/dL), etilenoglicol (> 20 mg/dL), ferro (> 300 mg/dL), salicilato (> 30 mg/dL) e teofilina (20 mg/mL).

REMOÇÃO DO AGENTE TÓXICO

Tem por finalidade diminuir a lesão local e/ou a absorção do agente tóxico. É a descontaminação que visa a diminuir a exposição do organismo, reduzindo o tempo e/ou a superfície de exposição.

Contato ocular

1. Lavar com água corrente ou soro fisiológico (SF) por 15 a 30 min, mantendo os olhos bem abertos. Pode ser usado, previamente, um colírio anestésico.
2. Avaliação oftalmológica.

Contato com a pele

1. Proteção adequada do socorrista (luva, avental, etc.).
2. Retirar as roupas contaminadas.

3. Lavar com água corrente abundante por 15 a 30 min; especial atenção aos sítios comuns de depósito: cabelos, orelhas, axilas, região umbilical, região genital e região subungueal.
4. Usar sabão neutro se a substância for de absorção cutânea.

Inalação

1. Cuidados básicos já devem ser realizados no local.
2. Proteção adequada do socorrista (máscara, avental, luvas, etc.).
3. Retirar da vítima do local contaminado e deixá-la em ambiente mais ventilado.
4. Suporte respiratório (aspiração, oxigenação, etc.).

Ingestão

A via digestiva é a mais importante do ponto de vista pediátrico.

Os agentes cáusticos devem ser diluídos o mais rápido possível para diminuir a lesão local, sendo o procedimento mais rápido e prático a ingestão de água. É importante a reavaliação e o seguimento endoscópico. Nas intoxicações medicamentosas, não se deve fazer a ingestão de água ou outra substância (leite, por exemplo), porque isso pode acelerar a sua absorção.

Lavagem gástrica

A lavagem gástrica não deve mais ser utilizada como rotina, pois não há evidências científicas, até o momento, que comprovem claros benefícios. Deve-se analisar individualmente o seu uso, que provavelmente está reservado para os casos de intoxicações por substâncias não adsorvidas pelo carvão ativado (lítio e ferro). Apresenta maior efetividade quando associada ao carvão ativado (Tabela 6).

Catárticos osmóticos

Os catárticos osmóticos são capazes de acelerar a passagem do agente tóxico pelo trato gastrointestinal com consequente diminuição da absorção. Não existem razões para seu uso isoladamente e mesmo com carvão ativado não é recomendado. Os principais efeitos colaterais são diarreia e/ou alterações hidroeletrólíticas.

TABELA 6 LAVAGEM GÁSTRICA

Material: passar sonda de maior calibre possível (crianças: 16 a 28 Fr e adultos: 36 a 40 Fr); usar SF ou solução de bicarbonato de sódio a 0,3% (para casos de ingestão de agrotóxicos e de barbitúricos), não usar água destilada pelo risco de intoxicação hídrica

Indicação: ingestão de tóxicos potencialmente letais ou em quantidades perigosas, presentes ainda no estômago do paciente (dentro das primeiras 2 a 4 horas)

Contraindicações: paciente agitado ou comatoso, sem prévia intubação e sedação; ingestão de derivados de petróleo ou de produtos cáusticos

1. Colocar o paciente em decúbito lateral esquerdo
2. Não usar grandes volumes (crianças: 10 a 15 mL/kg/vez e adultos: 250 a 300 mL/kg/vez)
3. Carvão ativado: para maior eficácia, deve ser utilizado na primeira hora após a ingestão do tóxico. 1 g/kg (DM = 30 g), administrar por sonda nasogástrica (SNG), dissolvido em SF a cada 2 a 4 horas. Pelo risco de provocar abdome agudo obstrutivo, também são administrados laxantes (sorbitol ou mesmo manitol). Retirar o carvão ativado por meio de lavagem gástrica, em até no máximo 2 horas após a sua manipulação. Administração de doses múltiplas deve ser considerada nos pacientes que ingeriram doses elevadas de carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinino ou teofilina

SF = soro fisiológico.

Dose: sorbitol – 1 g/kg/dose; sulfato de magnésio – 250 mg/kg/dose, sendo a dose máxima (DM) 30 g; sulfato de sódio – 250 mg/kg/dose (DM: 30 g).

Irrigação intestinal

A irrigação intestinal utilizada com o intuito de acelerar o trânsito de todo o trato gastrointestinal por meio da irrigação de solução eletrolítica não absorvível contendo polietilenoglicol, por via oral (VO) ou sonda gástrica. A infusão deve ser mantida até que o efluente retal esteja claro. Considerar nos casos de ingestão de doses potencialmente tóxicas, de drogas com revestimento entérico e drogas mal adsorvidas por carvão ativado (ferro).

Dose: crianças < 6 anos de idade – 0,5 L/h, crianças 6 a 12 anos – 1 L/h; adolescentes – 1,5 a 2 L/h.

Indicações: drogas que não são adsorvidas pelo carvão ativado, drogas ilícitas ingeridas em pequenos pacotes, em que é desejável acelerar o trânsito intestinal antes que ocorra ruptura, drogas de liberação lenta/liberação intestinal. Xarope de ipeca não é recomendado.

Eliminação

Realizar medidas que promovem a excreção mais rápida do agente tóxico absorvido pelo organismo:

1. Diurese forçada: aumentar a infusão de líquidos e associar diuréticos. Útil nos casos de substâncias cuja principal via de eliminação é a renal. Manter débito urinário 2 a 3 vezes o normal utilizando hiperidratação com SF (20 a 30% do volume para a faixa etária). O diurético mais usado é a furosemda: 1 a 3 mg/kg/dia, VO e 0,5 a 1,5 mg/kg via parenteral. Pode ser usado manitol, com 0,5 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas. Associar glicose e potássio se necessário.
2. “Diurese ionizada” (substâncias ionizadas são menos reabsorvidas pelos túbulos renais e o grau de ionização depende do pK da substância e do pH do meio). O método mais usado é a alcalinização urinária, que altera o pH para tornar o tóxico mais polar ou iônico, dificultando sua passagem por meio de membranas biológicas e diminuindo a reabsorção pelo túbulo renal, com consequente aumento da excreção. Usado para: isoniazida, salicilato, fenobarbital e antidepressivos tricíclicos. Tem melhor ação quando o tóxico tem baixa ligação proteica, baixo volume de distribuição. Bicarbonato de sódio: 1 a 2 mEq/kg, a cada 1 a 2 horas, ou bicarbonato de sódio: $0,6 \times \text{peso (kg)} \times 5 =$ quantidade de bicarbonato de sódio para ser infundido em 4 horas. Manter pH urinário acima de 7,5 e controlar laboratorialmente gases e eletrólitos sanguíneos.

Métodos externos

- Diálise peritoneal: método mais rápido e fácil de diálise, porém menos eficaz;
- hemodiálise e hemoperfusão: é mais efetiva que a hemodiálise em algumas situações, como intoxicações graves por barbitúricos, fenitoína, diquat, fenotiazínicos, paraquat e teofilina (Tabela 7);
- exsanguineotransfusão: principal indicação é a metemoglobinemia tóxica, se o antídoto for ineficaz;
- plasmaférese: referências limitadas sobre possível eficácia na intoxicação por digitoxina, digoxina, fenitoína, propranolol, quinina e tobramicina.

TERAPÊUTICA DE SUPORTE E ANTÍDOTOS (FIGURA 2)

É importante lembrar-se que o princípio básico de cuidados ao paciente intoxicado é essencialmente cuidar primeiro do doente, e não do veneno.

TABELA 7 TÓXICOS REMOVÍVEIS POR HEMODIÁLISE/HEMOPERFUSÃO

Confirmados		Duvidosos
Barbitúricos	Aminoglicosídeos	Isopropanol
Etilenoglicol	Atenolol	Magnésio
Lítio	Ácido bórico	Metformina
Metanol	Brometo	Metotrexato
Salicilatos	Carbamazepina	Paraquat (precoce)
Teofilina	Hidrato de cloral (tricloroetanol)	Procainamida/N-acetilprocainamida
	Dietilenoglicol	Sotalol, tálíio, ácido valproico
	Etanol	

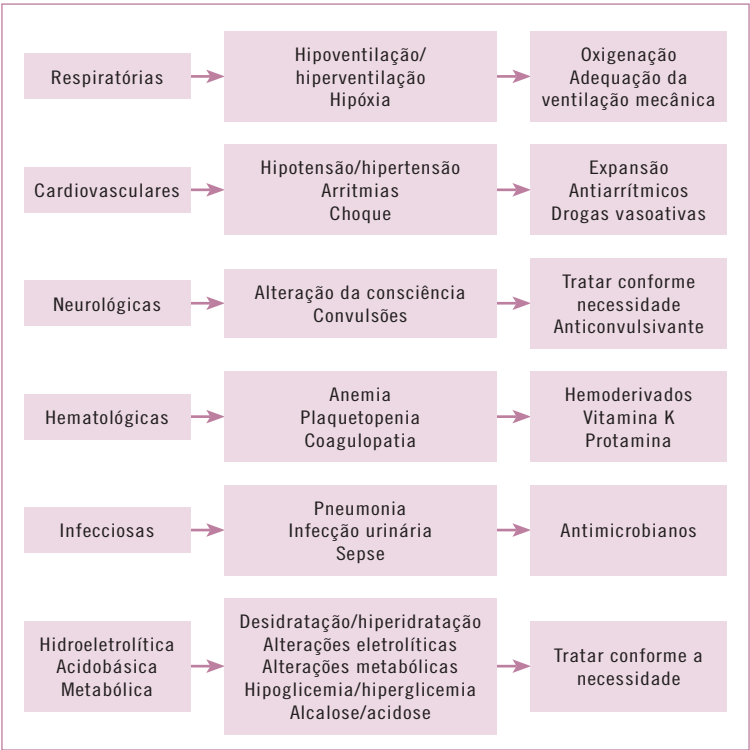


FIGURA 2 Atitudes terapêuticas.

Antídotos (Tabela 8)

TABELA 8 PRINCIPAIS ANTÍDOTOS

Antídoto	Indicação	Posologia	Observação
Ácido fólinico	Depressão medular por metotrexato (MT), trimetoprim (TP), pirimetamina Intoxicação por metanol (ML)	15 mg, 6/6 h (MT), 1 vez/dia (TP), VO 30 mg, 6/6 h, por 2 dias (ML), EV	Pode acarretar reações alérgicas
Acetilcisteína (N-acetil-L-cisteína)	Paracetamol, Cu, Zn, tetracloreto de carbono	VO: 140 mg/kg, manutenção: 70 mg/kg, 4/4 h por 4 dias EV: 15 mg/kg em 30 min. Em 200 mL de soro glicosado (SG) 5%; depois 50 mg/kg em 500 mL de SG 5% em 4 h; depois 100 mg/kg em 100 mL de SG 5% em 15 h	Náuseas e vômitos, urticária, taquicardia, hipotensão Metionina também ajuda a prevenir a hepatotoxicidade e a repor o estoque de glutatona
Anticorpo Fab antidigoxina	Glicosídeos digitálicos	Dose equimolar (60 mg do ácido para neutralizar 1 mg do digitálico), EV lento (30 min) Em geral, dose de 10 a 20 frascos (1 fr = 40 mg)	Cuidados com hipocalcemia e hipotensão Fórmula: $n^{\circ} \text{ fr} = (\text{digoxina ingerida em mg} \times 0,8)/0,6$ ou $n^{\circ} \text{ fr} = [\text{concentração sérica (mg/mL)} \times \text{peso (kg)}]/100$
Atropina	Inseticidas (carbamatos e organofosforados), fisostigmina, cogumelos de ação muscarínica	0,01 a 0,05 mg/kg Adultos = 1 a 6 mg, EV, a cada 5 a 60 min ou 0,01 a 0,09 mg/kg/h	Cuidados com hipertenso, hipotireóideo, portadores de glaucoma ou hipertermos; oxigenação antes de administrar atropina
Azul de metileno	Metemoglobinemia > 30% Intoxicação por anilina, anestésicos locais, clorados, naftalina, nitritos, nitratos, metoclopramida, quinolonas	1 a 2 mg/kg em solução a 1% (0,1 a 0,2 mL/kg), EV, em 1 h Adultos = 65 a 130 mg, 8/8 h, VO	Náuseas, vômitos, tontura, sudorese, confusão mental, dor torácica, dor abdominal, hemólise (na deficiência de G6PD – glicose-6-desidrogenase)
Biperideno	Parkinsonismo (reações extrapiramidais) induzido por drogas (alfa-metildopa, droperidol, fenotiazina, metoclopramida, haloperidol, reserpina)	0,05 a 0,15 mg/kg, EV lento Adultos = 2 a 5 mg	Pode ser usado como droga de abuso (acarreta dependência farmacológica); pode acarretar distúrbio anticolinérgico

CONTINUAÇÃO

Antídoto	Indicação	Posologia	Observação
Dantrolene	Síndrome neuroléptica maligna induzida por drogas (butirofenonas, fenotiazinas, haloperidol, metoclopramida e tioxantina) e hipertermia maligna desencadeada por anestésicos inalatórios e miorelaxantes despolarizantes	Início: 2 a 3 mg/kg, EV, em 1 h; manutenção: 4 a 8 mg/kg, VO, 8/8 h, por até 3 dias	Hepatite grave, como reação idiossincrática
Deferoxamina	Ferro e alumínio	15 mg/kg/h, EV (DM = 90 mg/kg, em 8 h); em solução de 2 a 4 mg/mL em SG 5% ou SF (DM = 6 g/dia); ou 25 mg/kg, IM, 8/8 h, por 5 dias	Urina vermelho-alaranjada indica eliminação de ferrioxamina Efeitos colaterais: urticária, hipotensão, choque, distúrbios auditivos e visuais (uso prolongado)
Difenidramina	Reação distônica induzida por butirofenonas, fenotiazinas, metoclopramida, piperazina, tioxantenos	1 a 2 mg/kg, IM ou EV lento (DM = 50 mg) 5 mg/kg/dia, VO Adultos = 25 a 50 mg	Formulações contendo bissulfeto podem desencadear anafilaxia ou asma fatal Efeitos colaterais: sedação, sonolência Tem efeito anticolinérgico
Dimercaprol (BAL - <i>British anti-lewisite</i>)	Arsênico, ouro e mercúrio Útil também para: antimônio, bismuto, chumbo, cobalto, cobre, cromo, ferro, magnésio, rádio, selênio, tungstênio e urânio	3 a 5 mg/kg, IM, 4/4 h, por 2 dias, em seguida 2 vezes/dia, por 1 semana	Nefrotóxico
Dimercapto succínico, ácido (DMSA)	Intoxicação por chumbo e arsênico	10 mg/kg ou 350 mg/m ² , 8/8 h, por 5 dias, depois 12/12 h por 2 semanas	Mais seguro que o ácido etilmo-diamino tetra-acético (EDTA), menor toxicidade que BAL
Desmopressina, acetato (DDAVP)	Sangramento relacionado à aspirina	0,3 mcg/kg, EV lento	Antidiurético potente, pode acarretar retenção hídrica e hiponatremia
Diazóxido	Hipoglicemia induzida por sulfonilureia	3 a 8 mg/kg/dia, VO, divididos em 2 a 3 doses	Efeito hiperglicemiante, pode ser potencializado pela hipocalcemia Múltiplas doses podem acarretar cetoacidose

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Antídoto	Indicação	Posologia	Observação
EDTA	Chumbo, cádmio, cobre, ferro, manganês e zinco	75 mg/kg/dia, EV lento ou IM, divididos em 3 doses; ou 500 mg, VO, 6/6 h, por 5 dias (fazer 3 sessões com intervalo de 10 a 15 dias)	Efeitos colaterais: náuseas, cólicas abdominais, febre, fraqueza muscular, sede; em nefrotóxico, EV rápida pode acarretar hipertensão intracraniana
Etilanol a 5 ou 10%	Etilenoglicol, metanol (nível plasmático > 20 mg/dL)	110 a 130 mg/kg/h, EV ou VO, diluídos em SG 5%	Manter concentração sérica de etanol entre 100 e 150 mg/dL
Fisostigmina	Antidepressivos tricíclicos, anticolinérgicos, anti-histamínicos, enotiazínicos, vegetais beladonados	0,02 mg/kg (DM = 2 mg), SC, IM ou EV, repetir a cada 20 min, se necessário	Efeitos colaterais: bradicardia, convulsão, dispneia, sialorreia Contraindicações: asma, diabetes, doenças cardiovasculares, gangrena, obstrução intestinal ou urinária
Flumazenil	Benzodiazepínicos	0,2 a 0,3 mg, EV (DM = 3 mg no período de 1 h)	A meia-vida muito curta pode precipitar síndrome de abstinência, reações de ansiedade e de hiperexcitabilidade
Gluconato de cálcio e cloreto de cálcio	Bloqueadores de canais de cálcio, hipercalemia cardiotoxica, intoxicação por magnésio, ácido hidrofúrico e fluoreto	0,5 mEq/kg (2 mL/kg do gluconato de cálcio a 10%), EV lento	Monitoração cardíaca
Glucagon	Hipoglicemia pela insulina, intoxicação por betabloqueadores. Depressão miocárdica pelos bloqueadores de canais de cálcio	50 a 150 mcg/kg (DM = 10 mg), IM, SC, EV	Meia-vida curta Efeitos colaterais: hiperglicemia, náuseas, vômitos e reações de hipersensibilidade
Hidroxocobalamina	Cianetos e prevenção de intoxicação por nitroprussiato de sódio	50 a 100 mg/kg, EV (50 vezes a quantidade de cianeto ingerido)	Alto custo: 1 mMol de cianeto (65 mg) necessita de 1,406 mg (1 mMol) de hidroxocobalamina
Naloxona	Opiáceos, <i>overdose</i> de ácido valproico e clonidina	Crianças: 0,03 a 0,1 mg/kg Adultos = 0,4 a 0,8 mg/kg (DM = 2 mg), EV, IT, IM ou SC	Meia-vida terapêutica curta (30 a 60 min) Síndrome de abstinência pode aparecer em dependentes

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Antídoto	Indicação	Posologia	Observação
Neostigmina	Bloqueadores neuromusculares não espolarizantes	0,04 mg/kg (DM = 5 mg), EV	Administrar atropina 0,02 mg/kg (DM = 1,5 mg), EV, antes da neostigmina para combater os seus efeitos muscarínicos
Penicilamina	Arsênico, cádmio, chumbo, cobalto, cobre, níquel, sais de cromo e zinco	15 a 40 mg/kg/dia, VO, (DM = 2 g), divididos em 4 doses, por 5 dias Sua absorção é reduzida por dieta, antiácidos e sais de ferro	Derivado de penicilina Efeitos colaterais: depressão medular, disfunções hepática e renal, doenças autoimunes
Piridoxina	Tratamento e prevenção de convulsão induzida pelas seguintes drogas: isoniazida, cicloserina, hidrazina	Tratamento da convulsão: 5 g ou dose equivalente (g/g), EV, em 60 min Prevenção: 100 a 300 mg/dia, VO, IM ou EV	Hidrossolúvel, praticamente atóxico
Protamina, sulfato	Heparina cálcica ou sódica	1 mg de sulfato de protamina (EV) neutraliza 90 U de heparina sódica	Pode acarretar reações anafiláticas até fatais, principalmente em indivíduos alérgicos a peixes, vasectomizados e homens estéreis
Sódio, bicarbonato	Antidepressivos cíclicos	1 a 2 mEq/kg, EV lento, mantendo pH arterial entre 7,45 e 7,55	Pode ser associado a neostigmina para controlar arritmias cardíacas e neurotoxicidade dos antidepressivos cíclicos
Tiamina	Beribéri, encefalopatia de Wernicke, síndrome de Korsakoff	50 a 600 mg/dia, VO, ou EV	Reações alérgicas podem aparecer quando é infundida rapidamente O requerimento da tiamina está relacionado com a taxa metabólica e aumenta com a utilização de carboidratos como a principal fonte energética
Vitamina K1	Anticoagulantes, pesticidas (cumarínicos e indandionas), hipoprotrombinemia por drogas (salicilatos)	10 a 30 mg, EV lento ou IM (repetir a cada 4 ou 8 h conforme tempo de protrombina)	Não reverte hemorragias induzidas por heparina

VO = via oral; EV = endovenosa; IM = intramuscular; SC = subcutânea; IT = intratraqueal.

Observação: as tabelas e figuras deste capítulo foram adaptadas do livro *Atualizações em terapia intensiva pediátrica*, da Sociedade de Pediatria de São Paulo (Departamento Científico de Terapia Intensiva).

BIBLIOGRAFIA

1. Juang HJ, Kubo EY, Tonelotto J. Emergências toxicológicas em pediatria. In: Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007. p.411-39.
2. Schvartsman C, Schvartsman S, Troster EJ. Intoxicações agudas. In: Knobel E. Terapia intensiva – pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005. p.605-26.
3. Schvartsman S. Intoxicações agudas. 4.ed. São Paulo: Sarvier, 1991.
4. Schvartsman C, Schvartsman S. Intoxicações exógenas agudas. J Pediatr (Rio J) 1999; 75(2):244-50.
5. Zimmerman JL. Poisoning and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. Crit Care Med 2003; 31(12):125.

Centrais de intoxicações

1. Hospital Jabaquara – São Paulo: (011) 5012-5311 ou 5011-5111.
2. Ceatox – USP – Instituto da Criança: (011) 3069-8571.

Cristiane Finelli
Juang Horng Jyh

DEFINIÇÃO

Lesão tecidual ou sistêmica decorrente de uma transferência de energia, geralmente térmica ($t^{\circ} \geq 44^{\circ}\text{C}$), elétrica, química ou radioativa. O grande queimado é aquele com mais de 20% de superfície corpórea acometida, com lesões de segundo e terceiro graus.

INCIDÊNCIA

Nos Estados Unidos, 2,2 milhões de pessoas são vítimas de queimaduras por ano, com aproximadamente 5 mil mortes anuais, sendo que metade dos casos ocorrem em crianças. Queimaduras graves constituem uma das maiores causas de óbito de origem traumática em população pediátrica de baixa idade.

Queimaduras são a segunda causa básica de morte acidental, com 30% dos casos acometendo a faixa etária com menos de 15 anos de idade, e representando a principal causa de morte acidental no lar entre crianças de 1 a 4 anos.

O Hospital Municipal Dr. Cármino Caricchio, em São Paulo, por meio de dados levantados em 1993, revelou que as queimaduras por líquidos inflamáveis, junto com as causadas por fogo direto e por escaldaduras, corres-

pondem a 93% dos atendimentos, sendo que 25% dos casos apresentavam lesões inalatórias, que é um fator agravante.

ETIOLOGIA

Os principais veículos de energia térmica são líquidos (escaldaduras nos primeiros 3 anos de vida) e sólidos quentes e materiais combustíveis.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito por meio da observação das lesões, sendo fundamental a determinação do porcentual da superfície corpórea queimada (SCQ), uma vez que tal valor é diretamente proporcional à gravidade da lesão e funciona como índice prognóstico.

Para pacientes com mais de 15 anos de idade, a “regra dos nove” (divisão do corpo em 11 segmentos de 9% e o períneo equivalente a 1%) permite avaliação rápida e segura.

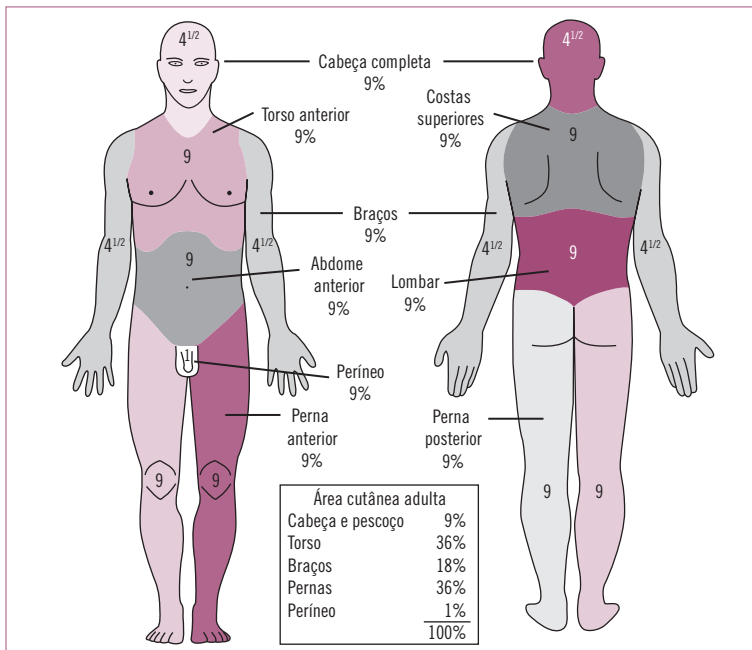


FIGURA 1 Regra dos nove para o corpo humano.

Na regra de Wallace (Figura 2), cada membro superior corresponde a 9% da superfície corpórea total, cada membro inferior a 18%, a face anterior do tronco a 18%, a posterior também a 18%, a cabeça e o pescoço a 9%, o períneo e a genitália juntos a 1%. Nas crianças, a cabeça corresponde ao percentual maior e os membros inferiores apresentam valores menores que os encontrados nos adultos.

Para crianças, o método mais preciso é o diagrama de Lund e Browder (Figura 3), que considera as proporções do corpo em relação à idade. Entretanto, em termos práticos, utiliza-se o diagrama da regra dos nove adaptado por faixa etária; já para o cálculo de áreas pequenas ou irregulares, adota-se como referência a superfície da palma da mão, que corresponde a 1% da superfície corporal.

Também é necessária a determinação da profundidade da queimadura, que, junto com a extensão da superfície queimada e a idade, é o principal determinante da mortalidade (Tabela 1).

CLASSIFICAÇÃO DAS QUEIMADURAS

Quanto à etiologia

1. Agentes físicos:

- temperatura: calor (líquidos, gases ou sólidos aquecidos); frio (congelamento);

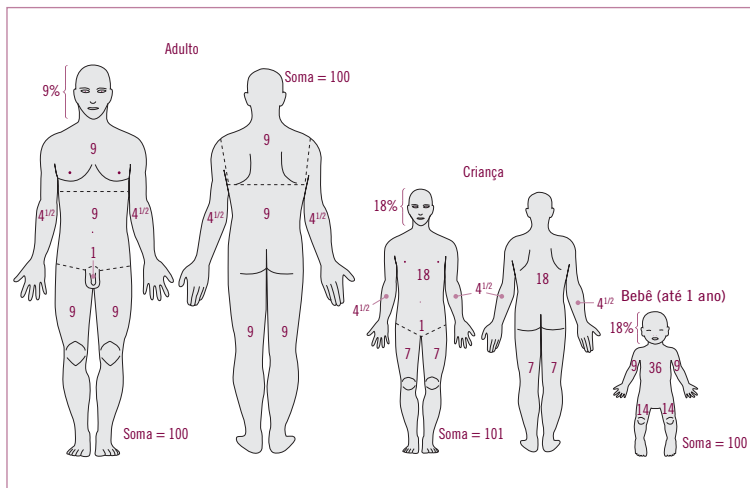


FIGURA 2 Regra de Wallace.

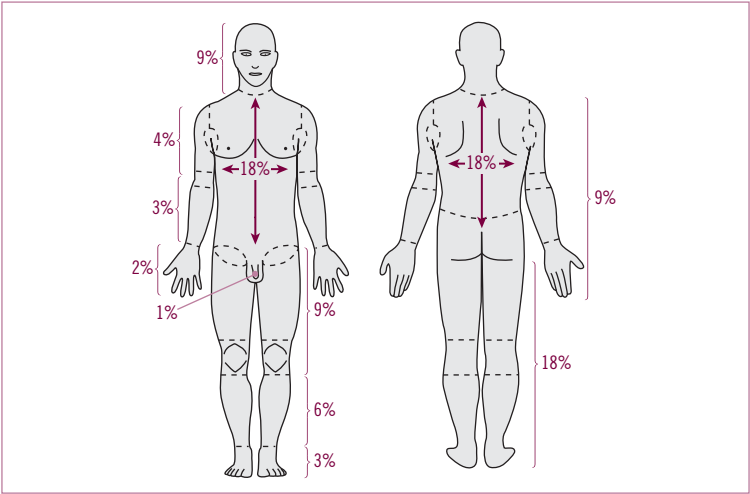


FIGURA 3 Diagrama de Lund e Browder.

TABELA 1 DIAGRAMA DE LUND E BROWDER

Área/idade	0 a 1	2 a 4	5 a 9	10 a 14	Adulto
Cabeça	19%	17%	13%	11%	7%
Pescoço	2%	2%	2%	2%	2%
Tronco anterior	13%	13%	13%	13%	13%
Tronco P	13%	13%	13%	13%	13%
Braço D	4%	4%	4%	4%	4%
Antebraço D	3%	3%	3%	3%	3%
Mão D	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
Braço E	4%	4%	4%	4%	4%
Antebraço E	3%	3%	3%	3%	3%
Mão E	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
Genitália	1%	1%	1%	1%	1%
Nádega D	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
Nádega E	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
Coxa D	5,5%	6,5%	8%	8,5%	9,5%
Perna D	5%	5%	5,5%	6%	7%
Pé D	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%
Coxa E	5,5%	6,5%	8%	8,5%	9,5%
Perna E	5%	5%	5,5%	6%	7%
Pé E	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%

D = direita; E = esquerda.

- eletricidade: correntes alternadas ou contínuas e raios;
 - radiação: substâncias ionizantes, raios gama e infravermelho, e outros.
2. Agentes químicos:
- ácidos;
 - álcalis;
 - compostos orgânicos.

Quanto à profundidade

Depende do agente etiológico, do tempo de exposição e da espessura da pele:

1. Grau de espessura parcial superficial (antes chamado de primeiro grau): limitada à epiderme, manifesta-se clinicamente por meio de eritema sem flictenas ou bolhas e dor discreta (ardências) a moderada. Melhora em 5 dias. Considera-se, por exemplo, a queimadura por exposição ao sol.
2. Grau de espessura parcial superficial (antes chamado de segundo grau superficial): compromete totalmente a epiderme e parcialmente a derme; as queimaduras são muito dolorosas, com superfície rosada, úmida, edematosa e com presença de flictenas ou bolhas que surgem em 12 a 24 horas. Se não houver infecção ou isquemia, elas tendem a cicatrizar em até 3 semanas, raramente se tornando hipertróficas (queloides).
3. Grau de espessura parcial profunda (antes chamado de segundo grau profundo): acomete a camada reticular da derme; há destruição total da epiderme e de grande parte da derme, com preservação parcial de apêndices cutâneos, como folículos pilosos e glândulas sudoríparas e sebáceas. A pele envolvida apresenta-se seca, de aspecto mosqueado, com coloração rosa pálido, edemaciada, e a dor é moderada, de acordo com o comprometimento da vascularização. As lesões costumam cicatrizar em 3 a 9 semanas, com risco razoável de cicatrização hipertrófica, com instabilidade epitelial e retrações, principalmente em negros e em crianças.
4. Grau de espessura total (antes chamado de terceiro grau): apresenta destruição total da epiderme e da derme e parte do subcutâneo. A área queimada pode apresentar-se pálida, vermelho-amarelada ou chamuscada, e, na sua base, podem ser vistos vasos coagulados. Sua textura é firme (ressecada, áspera e dura), e a sensibilidade tátil ou a pressão está diminuída ou ausentes em caso de destruição completa das terminações nervosas. A

cicatrização, com duração superior a 3 meses, só ocorre se houver contração importante da ferida e formação de cicatriz hipertrófica ou por enxerto cutâneo.

5. Quarto grau: estende-se por todas as camadas da derme e a destrói; caracterizada pelo envolvimento de tecidos profundos, como músculo e ossos, além de toda a derme. O principal exemplo é a queimadura elétrica. Nunca cicatriza, exceto quando tratada cirurgicamente, tem grande potencial de ameaça à vida.

Quanto à magnitude

Para determinar a magnitude, deve-se cruzar a SCQ e a profundidade da lesão (Tabela 2).

Na pequena magnitude, o tratamento será ambulatorial; na moderada, internação hospitalar, a qual também será realizada nos casos de dano com alta voltagem, suspeita de lesão por inalação, queimadura circunferencial, problemas médicos que predisponham a infecção (diabete melito, anemia falciforme, Aids). E, finalmente, na queimadura classificada como grande, que também envolvem queimaduras com alta voltagem significantes na face, nos olhos, nas orelhas, nas genitália ou nas articulações e lesões significativas associadas, deve-se referenciar ao centro de queimados

Quanto ao tempo

É fundamental lembrar sempre que quanto maior o tempo de exposição ao agente, maior será a lesão.

TABELA 2 CLASSIFICAÇÃO DA SOCIEDADE AMERICANA DE QUEIMADURAS

Magnitude	Superfície corpórea	
	Adulto	Criança
Pequena	< 10%	< 5%
	< 2% de espessura total	< 2% de espessura total
Moderada	10 a 20%	5 a 10%
	2 a 5% de espessura total	2 a 5%
Grande	> 20%	> 10%
	> 5%	> 5% de espessura total

ATENDIMENTO INICIAL À CRIANÇA QUEIMADA

Atendimento pré-hospitalar

- Retirar o fator agressor;
- esfriar a ferida com água fria (cuidado com hipotermia);
- retirar o paciente do ambiente fechado e com fumaça, desobstruir vias aéreas e iniciar rapidamente oxigenoterapia a 100% com máscara;
- proteger a coluna cervical;
- proteger a ferida com pano limpo;
- iniciar hidratação venosa com Ringer lactato (RL) em caso de remoção a longa distância.

Atendimento hospitalar

1. Anamnese:
 - colher história com horário da lesão, agente, condição do primeiro atendimento e presença de traumatismos associados;
 - pesquisar doenças prévias, uso de drogas, alergias, imunização antitetânica;
 - pesquisar condições socioeconômicas.
2. Exame físico:
 - avaliar quadro respiratório: vias aéreas, respiração e proteção da coluna cervical;
 - avaliação do estado hemodinâmico: temperatura, coloração da pele e mucosas, perfusão de extremidades, pulsos, pressão arterial e grau de hidratação;
 - conter sangramentos;
 - avaliar incapacidade e déficit neurológico;
 - avaliar profundidade e extensão da área queimada;
 - identificar lesões associadas: fraturas e traumatismos;
 - avaliar sinais de abuso (maus-tratos).
3. Indicações de internação em unidades de queimados:
 - queimaduras de 2º grau que acometem mais de 10% da superfície corporal em crianças e adultos;
 - queimaduras de 3º grau que acometem mais de 2% da superfície corporal em crianças e adultos;

- queimaduras especiais com maiores possibilidades de complicações: face, genitália, períneo, mãos, pés, circulares, em ambientes fechados (por inalação), elétricas e químicas;
 - pacientes especiais, com alguma fragilidade que possa complicar os cuidados, prolongar a recuperação ou influenciar a mortalidade, como lactentes, idosos, cardiopatas, diabéticos, renais crônicos e portadores de problemas sociais graves, sem condição de tratamento ambulatorial;
 - suspeita de maus-tratos: casos de queimaduras com limites definidos em mãos ou pés (lesões em luvas ou botas), de queimaduras por imersão, de lesões em outras regiões, como genitália, nádegas ou boca, por contato com objetos quentes e pacientes cuja história não é compatível com as lesões apresentadas;
 - queimaduras associadas a politraumatismos;
 - queimaduras com lesões inalatórias;
 - queimaduras elétricas.
4. Tratamento do grande queimado:
- oxigenoterapia e desobstrução da via aérea;
 - reanimação hídrica e monitoração das funções vitais;
 - reposição eletrolítica;
 - curativos;
 - tratamento cirúrgico de urgência (escarotomia);
 - suporte nutricional;
 - analgesia e sedação;
 - vacinação antitetânica;
 - prevenção de hemorragia digestiva alta;
 - prevenção e tratamento de complicações;
 - antibiótico profilático (com indicação específica).

Reanimação hídrica

A perda hídrica na criança grande queimada é proporcionalmente superior àquela verificada no adulto em virtude de sua maior superfície corpórea em relação ao peso.

A reposição volêmica adequada é de vital importância na evolução desses pacientes, sendo prioritário o estabelecimento rápido de acesso venoso para início da reposição.

O acesso venoso deve ser verificado diariamente pelo risco de infecção:

- percutâneo periférico (preferencial);

- intraósseo: pode ser utilizado em crianças com difícil acesso venoso por colapso circulatório, até realização de nova punção venosa;
- dissecação venosa: preferencialmente a veia safena;
- inserção percutânea em veia femoral (evitar em lactentes e em crianças pequenas – risco de trombose);
- inserção percutânea em veia subclávia, jugular interna ou externa.

A reposição hídrica nas primeiras 24 horas deve ser iniciada o mais rápido possível após o trauma térmico, a princípio com solução isotônica, RL ou soro fisiológico (SF) a 0,9%, e taxa de infusão compatível com o quadro geral do paciente, até que se proceda a avaliação mais precisa da área queimada. Pode-se tomar como base o cálculo de 30 mL/kg/h em 30 min, com a finalidade de manter a diurese mínima de 1 mL/kg/h. As fórmulas para cálculo da reposição são imprecisas, especialmente em crianças, devendo ser utilizadas apenas como uma base inicial; os ajustes posteriores são realizados de acordo com a resposta de cada criança, considerando-se débito urinário, sinais vitais e condições gerais.

A fórmula de Parkland é a mais utilizada. Estima-se que são necessários 3 a 4 mL/kg/% SCQ de 2° e 3° graus para manter um volume sanguíneo circulante adequado e produzir débito urinário satisfatório na criança queimada nas primeiras 24 horas. Metade do volume estimado deve ser infundido nas primeiras 8 horas após a queimadura, e o restante nas 16 horas seguintes. Para manter um débito urinário médio de 1 mL/kg/h, em crianças abaixo de 30 kg, pode ser necessário o acréscimo de soluções de manutenção, de acordo com o peso corpóreo; estas são constituídas por soluções salinas isotônicas ou glicosadas, sendo estas últimas mais indicadas em recém-nascidos e lactentes por causa do risco de hipoglicemia.

Fórmula de Parkland

- Volume infundido nas primeiras 24 horas = 3 a 4 mL \times peso (kg) \times % SCQ de 2° e 3° graus;
- metade nas primeiras 8 horas e o restante em 16 horas.

Esquema de hidratação por Carvajal

Desenvolvida especificamente para a criança queimada, é o esquema de hidratação mais adequado para crianças, servindo também, para todas as faixas etárias.

1. Para as primeiras 24 horas:

$$\begin{aligned} \text{Reposição: } & 5.000 \text{ mL} \times \text{SCQ} \\ & + \\ \text{Manutenção: } & 2.000 \text{ mL} \times \text{SC} \end{aligned}$$

$$\text{Obs.: superfície corpórea (SC): } \frac{4 \times \text{peso} + 7}{\text{peso} + 90}$$

Metade do volume deve ser administrado nas primeiras 8 horas, na forma de RL ou SF. A outra metade é administrada nas próximas 16 horas, podendo ser como soro de manutenção com eletrólitos. Deve haver controle de diurese para avaliar a hidratação.

2. Para o segundo dia (Carvajal modificado):

$$\begin{aligned} \text{Reposição: } & 3.750 \text{ mL} \times \text{SCQ} \\ & + \\ \text{Manutenção: } & 2.000 \text{ mL} \times \text{SC} \end{aligned}$$

Recomenda-se que, a partir do segundo dia, seja administrado coloide, sendo o mais utilizado a albumina humana a 5%.

A reposição hídrica após as primeiras 24 horas da queimadura é calculada com base nas perdas insensíveis, incluindo a queimadura, e na diurese esperada (1 mL/kg/h).

$$\text{Necessidade hídrica (mL)} = \text{perdas insensíveis} + \text{diurese esperada em 24 horas (24 mL/kg)}$$

$$\text{Perdas insensíveis (mL)} = \frac{(3.300 \times \text{SC total} \times \% \text{ de SCQ})}{100}$$

Essa reposição deve ser feita com soro glicosado (SG) a 5% por via endovenosa (EV) e com dieta por via oral (VO). Para pacientes com queimaduras que abrangem áreas superiores a 20% da SCT, indica-se reposição com coloide, utilizando-se albumina humana na dose de 1 a 2 g/kg/dia.

Reposição eletrolítica

Deve ser feita conforme a necessidade, e alguns pontos devem ser lembrados:

- potássio não deve ser administrado na fase aguda da ressuscitação por causa da hiperpotassemia inicial consequente à destruição tecidual e hemática. A hipopotassemia pode ocorrer após 48 horas, quando há aumento da perda urinária;
- inicialmente, aparenta ter uma hiponatremia decorrente do grande volume repostado com solução de RL, mas o que ocorre, na verdade, é um aumento do sódio corporal total;
- após as primeiras 48 horas, não há necessidade de reposição de grandes volumes de líquido.

A monitoração da reposição hídrica deve ser feita verificando-se:

- débito urinário: em crianças, deve ser mantido entre 1 e 2 mL/kg/h, e na vigência de hemoglobinúria e de mioglobulinúria em 2 mL/kg/h. Em pacientes com queimaduras que acometem mais de 20% da SCT, recomenda-se a colocação de sonda vesical de demora;
- sinais vitais:
 - pressão arterial (PA) e pressão venosa central (PVC);
 - pulso;
 - temperatura;
 - sensório;
 - perfusão periférica.

Exames laboratoriais

- Gasometria arterial: monitoração de hipóxia e de acidose metabólica associadas à baixa perfusão tecidual;
- hemograma completo;
- urina 1;
- ureia e creatinina;
- eletrólitos;
- transaminases e enzimas cardíacas para as vítimas de queimaduras elétricas;
- ecocardiograma (ECO) e eletroencefalograma (ECG) para as vítimas de queimaduras por choque elétrico;
- albumina sérica.

Tipos de curativos

1. Abertos: em face, genitália e outros.

2. Fechados: onde for necessário, sendo as trocas diárias ou a cada 48 horas.
3. Agentes tópicos: com propriedades anti-infecciosas, desbridantes ou cicatrizantes:
 - sulfadiazina de prata a 1%: agente bactericida, bacteriostático e fungicida;
 - colagenase + cloranfenicol: desbridante e antibiótico;
 - antibióticos tópicos;
 - sulfadiazina de prata + óxido de cério (imunomodulador);
 - sulfato de mafenide: usado em queimaduras infectadas, tem efeitos tóxicos graves em queimaduras grandes, por inibição da anidrase carbônica;
 - nitrato de prata a 0,5%: necessita de hidratação frequente, pois é cáustico quando concentrado e tem pouca penetração na lesão;
 - óxido de zinco: agente cicatrizante.
4. Curativos biológicos:
 - pele de outros animais: porco, rã e outros;
 - pele humana;
 - membrana amniótica.
5. Curativos sintéticos e semissintéticos:
 - lâminas de celulose, poliuretano e outros materiais;
 - Biobrain, Integra e outros.

Medidas gerais

- Manter o paciente em isolamento e em local aquecido;
- fazer limpeza vigorosa com água corrente ou SF, sabão neutro, gazes e compressas;
- não há recomendação para o rompimento de bolhas nas primeiras 24 horas;
- a paramentação dos profissionais de saúde ser feita com artigos estéreis.

Tratamento cirúrgico de urgência

1. Escarotomia: consiste em fazer uma incisão em queimaduras profundas, circulares de membros ou tronco, nas quais haja garroteamento instalado ou provável compressão das artérias ou restrição da expansão pulmonar. Deve ser realizada a partir de tecido viável, estendendo o procedimento por toda a área inelástica queimada até a área novamente viável.
2. Fasciotomia: trata-se da incisão de fâscias musculares para descompressão, em casos de queimaduras que acometem tecidos abaixo da aponeurose

de revestimento, lesão elétrica de alta voltagem, trauma ósseo associado e lesões por esmagamento com síndrome compartimental.

Suporte nutricional

O trauma promovido pela queimadura é tão intenso que provoca alto grau de catabolismo, grande perda de peso e desnutrição, portanto, é essencial que se inicie a dieta o mais breve possível, VO, sonda nasogástrica ou nasointestinal. O ideal é alcançar a reposição da necessidade proteico-calórica em 72 horas após o trauma.

Para o cálculo da necessidade calórica adequada, deve-se utilizar a fórmula de Curreri e, para efeito de cálculo, considera-se a área queimada no máximo até 50%.

Necessidade calórica – Valor calórico total (VCT):

$$VCT = (N \times \text{peso}) + (40 \times \text{SCQ})$$

N é variável conforme a idade

Idade (anos)	< 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Adultos
N	150	100	95	90	85	80	75	70	65	60	55	50	45	40	35	25
Necessidade proteica (NP):																
NP em gramas = (calorias não proteicas \times 6,25) / 100																

Quando o trato digestivo for inviável, deve-se usar nutrição parenteral total.

Analgesia

Para realização da analgesia, deve-se usar preferencialmente a via EV e evitar a intramuscular (IM), uma vez que a perfusão dessa via não está adequada:

- opiáceos:
 - morfina: 0,1 a 0,2 mg/kg/dose (dose máxima: 15 mg/dose);
 - meperidina: 0,5 a 2 mg/kg/dose (dose máxima: 100 mg/dose);
 - codeína: 1 mg/kg/dose, VO;
 - nalbufina: 0,25 a 0,5 mg/kg/dose, EV, IM, subcutânea (SC) (dose máxima: 20 mg);
 - fentanil: 2 a 6 mcg/kg/dose, EV;
- antídoto: naloxone, 0,03 a 0,1 mg/kg/dose, EV, intratraqueal;

- paracetamol: 10 a 15 mg/kg/dose, VO ou retal (RT), ou dipirona, 10 a 20 mg/kg/dose, VO, IM, RT, EV;
- anti-inflamatórios não hormonais.

Sedação

- Benzodiazepínicos em doses baixas para obter efeito ansiolítico (EV);
- midazolam em associação, de 0,1 a 0,2 mg/kg/dose (EV ou intranasal [IN]):
 - antídoto: flumazenil: 0,2 a 0,3 mg/kg/dose (dose máxima 2 mg);
- hidrato de cloral: 20 a 50 mg/kg/dose (VO ou RT).

A vacinação antitetânica deve ser realizada conforme rotina do Ministério da Saúde.

Prevenção de hemorragia digestiva alta

Crianças com queimaduras superiores a 20% da SCT podem apresentar úlceras gástricas ou duodenais por estresse, que se manifestam por dilatação gástrica, náuseas, vômitos ou hematêmese. Para preveni-las, deve-se:

- iniciar dieta oral ou por sonda precocemente;
- utilizar um ou mais dos seguintes medicamentos:
 - hidróxido de alumínio, na dose de 5 a 10 mL, VO, a cada 3 horas; e/ou
 - inibidores de receptores H_2 (EV ou VO):
 - cimetidina, na dose de 20 a 40 mg/kg/dia, dividida a cada 6 horas; ou
 - ranitidina, na dose de 2 a 6 mg/kg/dia, dividida a cada 8 horas; ou
 - inibidores de bombas de prótons: omeprazol, lansoprazol e outros (EV ou VO);
- sedar o paciente;
- fornecer suporte psicológico.

Prevenção e tratamento das complicações

1. Intoxicação por monóxido de carbono (CO): incêndios em ambientes fechados:
 - complicações específicas de traumas associados: insuficiência respiratória por pneumotórax, traumatismo craniano fechado, traumatismo abdominal, sangramento arterial e outros.

2. Choque hipovolêmico:
 - insuficiência renal aguda;
 - síndrome de disfunção respiratória aguda;
 - aprofundamento de feridas;
 - sepse;
 - acidose metabólica;
 - insuficiência renal aguda por pigmentos (mioglobina e hemoglobina).
3. Insuficiência respiratória aguda:
 - intoxicação por CO;
 - edema de vias aéreas superiores;
 - restrição respiratória por queimaduras, por edema de parede abdominal ou torácica;
 - edema pulmonar;
 - pneumonia;
 - embolia pulmonar;
 - insuficiência cardíaca;
 - hemorragia digestiva alta;
 - íleo paralítico;
 - coagulação intravascular disseminada;
 - hemorragia de escarotomia;
 - síndrome compartimental – insuficiência vascular arterial;
 - distúrbio psiquiátrico e complicações neurológicas;
 - complicações infecciosas: é a maior causa de mortalidade em pacientes queimados após o período de ressuscitação hídrica (após 72 horas).
Destacam-se:
 - infecção de ferida;
 - infecção pulmonar;
 - sepse e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos;
 - hiperglicemia ou hipoglicemia;
 - complicações de procedimentos médicos.

PROGNÓSTICO

Depende da extensão da SCQ, da profundidade e localização da lesão, da presença de lesões e/ou doenças crônicas associadas e da idade do paciente.

São condições que acarretam risco de morte nos pacientes com grande queimadura:

- hipóxia: pela lesão inflamatória, pode gerar edema de glote, asfixia e inalação de gases tóxicos. Pode levar a óbito precoce durante as primeiras 24 horas;
- choque: quando causado pela hipovolemia, é a principal causa de morbimortalidade nos primeiros dias após o acidente;
- septicemia: após o terceiro dia de acidente.

Queimaduras especiais

Queimaduras elétricas

Os acidentes com baixa voltagem são os mais comuns na criança e frequentemente ocorrem em casa, por isolamentos defeituosos de aparelhos ou extensões elétricas e inserção de metais ou dedos nas tomadas de parede. Geralmente, causam lesão cutânea mínima, sem dano profundo ao músculo. Todas as lesões de comissura labial ou faciais devem ser tratadas por especialistas.

As queimaduras elétricas maiores geralmente são progressivas e mais graves que as lesões térmicas diretas. São de difícil avaliação pela possibilidade de haver lesões profundas não visíveis, muitas vezes subestimadas, mutilantes ou associadas a traumatismos. Causam complicações miocárdicas (arritmias que podem levar a parada cardíaca por fibrilação ventricular durante ou após a eletrocussão), neurológicas e hemorrágicas, além de lesões musculares com mioglobulinúria, síndrome compartimental e outras.

A conduta é composta por:

1. Na admissão, devem ser realizados eletrocardiograma, exame de urina, gasometria arterial e Doppler arterial, em caso de isquemia regional, além dos exames rotineiros. Recomenda-se a monitoração cardíaca contínua até 24 horas após a eletrocussão.
2. Em caso de mioglobulinúria ou de hemoglobulinúria macroscópicas, devem-se:
 - manter diurese acima de 2 mL/kg/h;
 - alcalinizar a urina com bicarbonato de sódio (50 mEq/1.000 mL de RL) e manter pH sanguíneo levemente alcalino;
 - usar manitol: ataque com 0,5 g/kg (máximo: 25 g) e manutenção com 0,2 g/kg/dose (máximo: 12,5 g), até que a urina não apresente mais pigmentos macroscópicos.

Queimaduras químicas

As queimaduras químicas são causadas por ácidos, álcalis ou compostos orgânicos (fenois, produtos de creosoto e petróleo). Essas queimaduras são raras e as lesões por álcalis geralmente são as mais graves.

A conduta é composta por:

- retirar as vestes do indivíduo e lavar as feridas abundantemente com água, desde o local do acidente;
- os agentes em pó devem ser retirados mecanicamente, realizando o manuseio das vestes e dos pacientes com a proteção de luvas;
- nunca se deve neutralizar o ácido ou a base, pois a reação química é exotérmica e o calor produzido pode aprofundar a lesão.

Queimaduras de face

O edema das áreas queimadas é progressivo, com pico máximo em torno de 24 horas após o acidente, além de ser considerado de extrema importância, em virtude da riqueza de suprimento sanguíneo e tecido areolar frouxo, podendo levar à obstrução de vias aéreas por comprometimento da glote ou das vias aéreas superiores (VAS). Isso ocorre principalmente em crianças, nas quais a luz das VAS é menor e facilmente compressível por estruturas vizinhas.

A obstrução das VAS deve ser observada em presença de roncos de transmissão, estridor laríngeo, cornagem, tiragens intercostais ou supraesternais, cianose, agitação ou torpor.

As condutas são:

- manter a cabeceira da cama elevada em um ângulo de 30°, para diminuir a pressão hidrostática intravascular e reduzir a formação de edema, se o paciente não estiver em choque;
- prescrever soluções hipertônicas e coloides, com o objetivo de reduzir o edema;
- realizar exame oftalmológico o mais precocemente possível, em razão do edema palpebral de instalação rápida que pode ocluir os olhos. Usar colírios umidificantes com frequência e, nos casos de lesão de córnea, prescrever pomadas e colírios antimicrobianos;
- realizar otoscopia precoce, antes da oclusão do conduto auditivo pelo edema, e diagnosticar otite média ou externa prévia, principalmente

em crianças. Não usar curativos compressivos ou travesseiros sobre a cabeça para evitar traumatismos adicionais às orelhas.

Queimaduras circulares de membros

- Observar a possibilidade de síndrome de compartimento, com garroteamento arterial e indicação de escarotomia;
- manter membros elevados a uma altura superior à do nível do coração, com mobilização frequente para reduzir a formação do edema;
- utilizar soluções hipertônicas e coloides, com o objetivo de reduzir o edema e compressão;
- curativo deve permitir a mobilização dos pulsos digitais e palmoplantares por meio do medidor de fluxo ultrassônico, que avalia a perfusão tecidual.

Queimaduras inalatórias

Ocorrem pela inalação do calor, da fumaça e dos produtos irritantes de combustão incompleta. Manifestam-se como disfunção de qualquer parte do trato respiratório nos primeiros 5 dias após a queimadura. São determinantes expressivos da mortalidade em vítimas de incêndio, estando presentes em 20 a 50% dos pacientes dos centros de tratamento de queimados e em 60 a 70% dos pacientes que evoluem para óbito.

São classificadas em:

1. Envenenamento por monóxido de carbono (CO): responsável pela maioria dos óbitos ocorridos nos incêndios; esses pacientes têm níveis de carboxi-hemoglobina de 50 a 70%, sendo essa a ameaça mais imediata à vida, pois ocorre hipoxemia tecidual consequente à maior afinidade da hemoglobina pelo monóxido de carbono. Níveis de 40 a 60% de carboxi-hemoglobina causam obnubilação ou perda de consciência; valores na faixa de 15 a 40% resultam em disfunções de graus variados do sistema nervoso central, enquanto níveis inferiores a 15% geralmente são assintomáticos, sendo encontrados em fumantes ou em motoristas de caminhão.

O envenenamento por CO manifesta-se clinicamente por coloração vermelho-cereja da pele; mesmo nos casos de pacientes seriamente hipóxicos, não ocorre cianose, podendo a coloração da pele estar normal ou pálida e a presença de taquipneia não é frequente.

A PaO_2 não é afetada pela intoxicação, pois uma pressão parcial de CO de apenas 1 mmHg leva os níveis de carboxi-hemoglobina a 40%; assim, a pressão do oxigênio no sangue arterial é normal, estando o teor de oxigênio baixo em hemácias. Por isso, é fundamental a determinação dos níveis de carboxi-hemoglobina em todos os pacientes suspeitos, devendo-se iniciar imediatamente oxigenoterapia a 100% por meio de máscara sem reinalação. Recomenda-se manter a oxigenoterapia até que ocorra queda dos níveis de carboxi-hemoglobina a valores inferiores a 15%, o que leva em torno de 40 minutos.

2. Lesões por inalação localizadas acima da glote: as lesões térmicas são frequentemente restritas às VAS, pois as vias aéreas inferiores são protegidas pela capacidade de troca de calor do tubo respiratório. Essas lesões manifestam-se por edema e obstrução progressivos das VAS, com pico máximo a partir das 24 horas após a queimadura. Deve-se avaliar os pacientes com frequência e, aos primeiros sinais de obstrução, realizar a intubação traqueal, principalmente antes da remoção para um centro de queimados.
3. Lesões por inalação localizadas abaixo da glote: em geral, são lesões químicas, decorrentes de inalação de substâncias voláteis e de gases nocivos, bem como de produtos de combustão, como amônia, aldeído, cloreto de hidrogênio, cloreto de carbonila, óxido sulfúrico, cloro e outros. Manifestam-se de forma variável, conforme o tipo de gás envolvido e o tempo de exposição. Podem se desenvolver logo após a exposição ou até horas depois, com alterações traqueais, brônquicas, bronquiolares ou alveolares (broncoespasmo, broncorreia, expiração ruidosa ou hipoxemia arterial).

A broncoscopia deve ser realizada para diagnóstico e tratamento, pois contribui para a limpeza das vias aéreas inferiores, com retirada de secreções e eventuais rolhas mucosas. A radiografia de tórax não mostra as queimaduras inalatórias precocemente, mas deve ser realizada para controle posterior.

Em pacientes suspeitos, recomenda-se a pesquisa de sinais sugestivos de queimaduras inalatórias (escarro fuliginoso; presença de carbono e alterações inflamatórias agudas em orofaringe; queimadura facial ou oral; chameusamento de pelos nasais; sinais de edema de vias aéreas altas, como rouquidão, tosse metálica, taquipneia, cornagem, tiragens, agitação, torpor e outros). Tais lesões também devem ser consideradas em todos os pacientes que sofreram queimaduras em ambientes fechados.

BIBLIOGRAFIA

1. Carvajal HF. A physiologic approach to fluid therapy in severely burn children. Surg Gynecol Obstet 1980; 150:379-83.
2. Juang HJ. Queimaduras graves em pediatria. Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007; 399-409.
3. Juang HJ, Cesana M. Queimaduras. Sinopse de pediatria 1995; 3:60-4.
4. Juang HJ, Silva ML, Ramos RR. Queimaduras e choque elétrico. Terapia intensiva pediátrica 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 1179-96.
5. Mooney DP, Gamelli RL. Sepsis following thermal injury. Comp Ther 1989; 15:22-9.

Traumatismo cranioencefálico (TCE) em crianças

Luciana Andréa Digieri
Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Ivan Pollastrini Pistelli

INTRODUÇÃO

O trauma é a principal causa de morte de crianças acima de 1 ano de idade. No Brasil, as estatísticas de saúde do Datasus revelam um predomínio de mortes por causas externas. Lesões do sistema nervoso central (SNC) são a causa mais comum de morbimortalidade em crianças em virtude do maior tamanho da cabeça, do menor controle do pescoço e da plasticidade do tecido cerebral. O traumatismo cranioencefálico (TCE) está presente na maioria das crianças vítimas de trauma e é responsável por 75% das mortes na infância.

Nos EUA, os dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) revelam uma incidência de TCE em crianças superior a 150 mil/ano, com cerca de 7 mil óbitos. A maioria das mortes ocorre na faixa etária menor que 1 ano. Após essa idade, a mortalidade diminui até os 14 anos, quando volta a aumentar até a idade adulta.

O diagnóstico e o tratamento precoces são importantes para evitar graves sequelas. A pressão intracraniana (PIC) é um fator importante no tratamento da criança com TCE, pois, quando não controlada adequadamente, pode provocar déficits graves que poderão levar o paciente ao óbito.

FISIOPATOLOGIA

Tipos de lesão

1. Primária (Tabela 1): é o resultado direto do impacto mecânico e pode ser causada por dois mecanismos: por impacto ou por aceleração e desaceleração. Ocorre no momento do trauma. Pode ser evitado por meio de medidas de prevenção primária.

TABELA 1 TIPOS DE LESÕES PRIMÁRIAS

Lesões no couro cabeludo: contusões, lacerações, hematomas
Fraturas da calota craniana: <ol style="list-style-type: none"> 1. Lineares: ocorrem em trajetos de grandes vasos, com grande chance de complicações. Deve-se observar por 24 a 48 horas 2. Afundamento: pode haver necessidade cirúrgica se for maior que a espessura da tábua óssea no local, se houver comprometimento da dura-máter com perda líquórica, se houver déficit neurológico, ou se o local for esteticamente importante 3. Fraturas da base do crânio: ocorrem em traumas com grande impacto. Classicamente, há sinais importantes como equimose retroauricular ou de mastoide, presença de sangue atrás da membrana timpânica, equimose periorbital e perda líquórica nasal ou pelo conduto auditivo. Não se deve passar sonda nasogástrica, pois se houver fratura do corpo cribiforme, a sonda pode migrar para o parênquima cerebral
Concussão: perda da consciência transitória pós-trauma. São traumas cranianos que se apresentam como formas clínicas leves, com pouca ou nenhuma repercussão sobre o desenvolvimento neurológico das crianças. O cérebro sofre o mesmo processo de aceleração e de desaceleração decorrente do impacto, mas não existe rompimento das estruturas axonais, apenas ocorre a interrupção momentânea do estímulo elétrico. A criança pode apresentar perda momentânea da consciência, vômitos e até convulsões, mas, após um período de algumas horas, a função neurológica é restabelecida e o exame clínico é normal
Contusão: lesões necro-hemorrágicas de parênquimas secundários à pressão do encéfalo contra estruturas ósseas, com deterioração gradual
Hematoma extradural: coleção de sangue entre a calota e a dura-máter, geralmente secundário à lesão da artéria meníngea média e ocorre até 3 dias após o trauma. Crescimento rápido e abrupto, pode levar à síndrome de herniação cerebral Quadro clínico clássico com “intervalo lúcido” seguido de sinais localizatórios e hipertensão intracraniana (HIC). O tratamento é cirúrgico
Hematoma subdural: secundário à ruptura das veias que saem do córtex para os seios durais. Evolução lenta, ocorre em crianças vítimas da “síndrome do bebê sacudido”; normalmente, existe lesão cerebral subjacente, porém dificilmente gera efeito de massa Deterioração neurológica grave e progressiva desde o início do quadro. Associado à lesão traumática grave. Tratamento cirúrgico
Hemorragia subaracnóidea: laceração dos vasos subaracnóideos, com irritação meníngea (cefaleia, rigidez de nuca, náuseas, vômito e febre)
Hematoma intraparenquimatoso: lesão de tecido cerebral e de vasos focais. Clinicamente, manifesta-se como coma desde o início
Hemorragia intraventricular: pode causar obstrução da drenagem líquórica e hidrocefalia
Lesão axonal difusa (LAD): lesão de pequenas vias axonais. Grave comprometimento neurológico. O movimento abrupto de aceleração e desaceleração da calota craniana durante o impacto pode ocasionar o rompimento de pequenos vasos, fibras axônicas e neuronais, instaurando o quadro de LAD que se caracteriza em coma profundo. Na tomografia de crânio, notam-se hemorragias puntiformes parenquimatosas com edema cerebral subjacente

2. Secundária: é a lesão causada pela resposta bioquímica e fisiológica ao trauma. Surgem após a lesão primária e podem aumentar uma lesão preexistente ou desencadear novas lesões. As causas mais comuns de lesão secundária são: hipoxemia, hipercapnia ou hipocapnia, hipotensão arterial (HAS), hipertensão intracraniana (HIC), crises convulsivas, hipertermia e distúrbios hidroeletrólíticos (mais com o sódio) e metabólicos (principalmente com a glicose). Essas causas são definidas como “eventos secundários”, que amplificam e exacerbam a gravidade e são determinantes prognósticos. Atualmente, a ocorrência de distúrbio da coagulação vem sendo estudada como evento secundário e sua intensidade tem sido associada à gravidade do trauma. A resposta inflamatória cerebral ao trauma é outro fator bem evidente, na atualidade, que contribui para a lesão cerebral secundária.

Anatomia e fisiologia do trauma craniano na infância

1) Pressão intracraniana (PIC)

O cérebro é uma estrutura semissólida envolta por estruturas mais rígidas, sem mecanismo de sustentação, e contida em uma estrutura óssea de superfície irregular que pode se tornar o ponto de “golpe e contragolpe” quando o encéfalo é submetido a forças de aceleração e desaceleração. Sua vascularização é dada pelas carótidas internas e pelas vertebrais, cujos ramos circulam pelo espaço subaracnóideo, e a drenagem venosa é realizada pelas veias jugulares internas. Seu conteúdo é composto por tecido cerebral (80%), liquor (10%) e sangue (10%). Em situações normais, esse volume é preservado pela autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral e determina a manutenção da PIC, sendo que qualquer aumento de volume de um dos componentes leva à diminuição de outro dos componentes para que não ocorra aumento da PIC. Essa compensação tem um limite, acima do qual qualquer alteração de um dos componentes leva à drástica elevação da PIC. Essas situações de descompensação são particularmente observadas no TCE grave. O liquor é o primeiro componente a ser reduzido na caixa intracraniana, pois pode ser desviado para o espaço espinal subaracnoide ou ser absorvido pelas granulações aracnóides. Quando se esgotam os mecanismos de compensação, há aumento da PIC, diminuindo a perfusão tecidual e agravando a isquemia. Em lactentes, o aumento do volume da caixa craniana, constatado pelo aumento do perímetro cefálico, é um mecanismo protetor do aumento da PIC.

Os valores normais para a PIC são:

- lactentes: 8 a 10 mmHg;
- crianças maiores e adultos: menor de 15 mmHg.

2) Fluxo sanguíneo cerebral (FSC)

Existe um mecanismo de autorregulação do FSC, de modo que, dentro de uma faixa de pressão arterial média (PAM) de 60 a 150 mmHg, há um controle de acordo com a necessidade metabólica. Os mecanismos de controle são:

- metabólicos: o FSC de 53,5 mL/100 g/min é regulado para manter constante o fornecimento de oxigênio. Se a demanda de oxigênio aumentar, o fluxo também aumenta por meio da liberação de substâncias vasoativas;
- gases sanguíneos: aumento de 1 mmHg na pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2) provoca aumento de 4% do FSC. Já a redução da PaCO_2 leva à vasoconstrição um pouco mais lenta e temporária. Se a hipocapnia é mantida por muito tempo, a capacidade vasoconstritora diminui. Para cada 1 mmHg diminuído na PaCO_2 , há um decréscimo de 3% no FSC. A hipoxemia leva à vasodilatação intensa cerebral, com consequente aumento do FSC e da oferta de oxigênio, podendo ocorrer aumento de até 300% no FSC se a pressão arterial de oxigênio (PaO_2) atingir 25 mmHg. A hiperoxia modifica pouco o FSC;
- miogênicos: uma elevação da pressão arterial (PA) no interior do vaso leva a estiramento da musculatura lisa e a vasoconstrição reflexa;
- neurogênicos: ação dos nervos perivasculares sob o comando do sistema nervoso simpático.

O FSC está precocemente reduzido após grave dano cerebral pós-trauma e representa um dos focos na estratégia terapêutica, pois ocorre perda de alguns mecanismos de autorregulação do FSC.

3) Pressão de perfusão cerebral (PPC)

A PPC é determinada pela diferença entre a PAM e a PIC e o valor considerado normal é em torno de 50 a 60 mmHg. Abaixo disso, ocorre desenvolvimento de hipoxemia. Dentro de certos limites, é possível manter o FSC independentemente da PAM pelo fenômeno da autorregulação. Os insultos cerebrais podem comprometer os mecanismos de autorregulação.

Os mecanismos de autorregulação em resposta às mudanças da PAM parecem estar alterados em até 50% dos casos graves.

Em crianças, principalmente no lactente e no pré-escolar, o crânio representa parcela significativa da proporção corpórea. As crianças têm um conteúdo maior de água cerebral e de volume sanguíneo cerebral, uma mielinização incompleta e a proporção cabeça/tronco maior que os adultos. Consequentemente, apresentam menor proteção cerebral e, após o TCE, lesões cerebrais difusas em maior frequência que nos adultos.

A lesão subjacente pode ser decorrente do impacto direto (força de contato) ou do movimento brusco de aceleração e de desaceleração do parênquima cerebral (força de inércia). O edema cerebral é uma ocorrência frequente nas crianças.

Nas primeiras 12 a 24 horas após o trauma, o fluxo sanguíneo cerebral diminui e complicações como hipotensão e hipóxia podem contribuir ainda mais para a lesão neuronal. Estudos em adultos mostram que a ocorrência de hipotensão e/ou hipóxia durante os períodos iniciais de tratamento é determinante de pior prognóstico. Existem evidências de que a vulnerabilidade de crianças à hipotensão é ainda maior. O FSC de O_2 após o TCE grave está tipicamente reduzido. Nas primeiras 6 horas após o trauma, observam-se valores de FSC $< 18 \text{ mL}/100 \text{ g}$ de tecido cerebral/min em até 30% dos casos de TCE grave.

O organismo possui um eficiente mecanismo de controle da PIC por meio da regulação do FSC (arterial e venoso) e da produção e reabsorção de liquor.

Quando um novo volume é adicionado à caixa craniana, como um hematoma cerebral, ou se o próprio parênquima aumenta de volume em decorrência do edema cerebral, ocorre um aumento do retorno venoso cerebral e da absorção de liquor. Por fim, o fluxo sanguíneo arterial começa a diminuir, mantendo a PIC normal.

Quando os mecanismos reguladores da PIC se esgotam, ela aumenta exponencialmente, comprometendo a homeostase cerebral devido à diminuição do fluxo sanguíneo. Portanto, todos os esforços do tratamento devem direcionar-se à manutenção da pressão de perfusão cerebral (PPC = PAM – PIC), que, em crianças, deve ser mantida acima de 60 mmHg.

A HIC é um evento que ocorre com frequência elevada e está associada à terapêutica e ao prognóstico do TCE. O edema cerebral pode ser classificado como vasogênico (secundário a alterações da barreira hematoencefálica, causando aumento da permeabilidade capilar, sendo inters-

ticial e decorrente da hidrocefalia) ou citotóxico (edema celular causado pelo dano celular direto). O inchaço cerebral (aumento global do encéfalo) geralmente está associado à HIC e é secundário ao aumento do volume sanguíneo encefálico (hiperemia). As consequências da HIC são: diminuição do FSC, com queda da PPC; vasodilatação reacional à isquemia e herniações cerebrais.

QUADRO CLÍNICO

A apresentação clínica dos pacientes com trauma craniano pode ser muito variável, pois depende do tipo de trauma, da lesão neurológica, da idade do paciente e das complicações pós-trauma, como tempo de resgate, transporte, início de manobras de reanimação, tratamento, etc.

Uma anamnese e um exame físico detalhados são essenciais para a determinação da intensidade da lesão intracraniana. No exame físico inicial, realiza-se breve avaliação do estado neurológico, incluindo nível de consciência. Bradicardia associada à hipertensão arterial (tríade de Cushing) é uma resposta mais tardia nos pacientes com TCE e correspondem a sinais de HIC. O aumento da PIC está associado a uma queda de dois ou mais pontos na escala de coma de Glasgow, alterações do ritmo respiratório, alterações das reações pupilares à luz, hipóxia ou convulsões.

Exames neurológico e físico da criança

1. Determinação dos sinais vitais.
2. Sinais de fraturas cranianas: equimose periorbitais (olho em guaxinim) e/ou equimose periauricular (sinal de Battle).
3. Hemotímpano.
4. Otorreia ou rinorreia.
5. Fratura complexa (afundamento).
6. Escala de coma de Glasgow (Tabela 2).
7. Reflexos pupilares à luz.
8. Exame dos nervos cranianos.
9. Movimentação das extremidades.
10. Reflexo de Babinski.

TABELA 2 ESCALA DE COMA DE GLASGOW ADAPTADA

Item observado	Crianças > 5 anos	Crianças ≤ 5 anos	Pontuação
Abertura ocular	Espontânea	Espontânea	4
	Estímulo verbal	Estímulo verbal	3
	Estímulo doloroso	Estímulo doloroso	2
	Sem resposta	Sem resposta	1
Resposta verbal	Orientada	Balucia	5
	Confusa	Choro irritado	4
	Palavras aleatórias	Chora à dor	3
	Sons incompreensíveis	Gemidos	2
	Sem resposta	Sem resposta	1
Resposta motora	Obedece a comando	Espontânea	6
	Localiza a dor (> 9 meses)	Retirada ao toque	5
	Retirada à dor	Retirada à dor	4
	Flexão à dor	Flexão à dor	3
	Extensão anormal	Extensão anormal	2
	Sem resposta	Sem resposta	1
TCE leve: 14 a 15			
TCE moderado: 9 a 13			
TCE grave: 3 a 8			

ESTUDOS DE IMAGEM

1. Radiografia de crânio: de baixo valor preditivo, realização controversa.
2. Tomografia computadorizada (TC) de crânio (Tabela 3): é o exame de escolha e deve ser indicado para qualquer paciente que apresente alteração do nível de consciência, déficit neurológico focal ou sinal físico de trauma craniano.

Estudos demonstraram que crianças menores de 2 anos de idade, e principalmente abaixo de 12 meses, podem apresentar um exame clínico-neurológico normal, mesmo com alterações tomográficas que requeiram tratamento cirúrgico.

3. Ressonância magnética (RM) cerebral: realizada após a TC quando necessária. Não acrescenta dados para a indicação cirúrgica, mas é frequentemente indicada para avaliação da extensão da lesão e prognóstico cognitivo.

TABELA 3 CLASSIFICAÇÃO TOMOGRÁFICA DA LESÃO CEREBRAL DIFUSA

Categoria	Definição
I	Ausência de lesão intracraniana visível na tomografia
II	Cisternas presentes Desvio de linha média de 0 a 5 mm ou lesão densa em ambos Ausência de lesão de densidade alta ou mista > 25 mL Inclui fragmentos ósseos e corpos estranhos
III	Cisternas comprimidas ou ausentes Desvio de linha média de 0 a 5 mm Ausência de lesão de densidade alta ou mista > 25 mL
IV	Desvio de linha média > 5 mm Ausência de lesão de densidade alta ou mista > 25 mL

CLASSIFICAÇÃO

1. Pela gravidade: baseada na escala de coma de Glasgow (ver Tabela 2).
2. Pelo mecanismo do trauma: pode ser fechada (contusa) ou penetrante.
3. Pela morfologia:
 - lesões extracranianas: lacerações do couro cabeludo que podem ser fonte importante de sangramento, hematomas subgaleais;
 - lesões intracranianas: focais (hematomas extradural, subdural ou intraparenquimatosa) ou difusas (concussão, LAD ou edema e ingurgitamento cerebral);
 - fraturas de crânio: lineares, cominutivas, com afundamento, geralmente associadas com lesão da dura-máter e do parênquima cerebral ou diastáticas. A presença de uma fratura aumenta significativamente a possibilidade de uma lesão intracraniana.

TRATAMENTO

A avaliação inicial com diagnóstico das lesões associadas ao trauma deve ser rápida e sequencial, seguindo os princípios do Pals (*pediatric advanced life support*) (Tabela 4) (ver Figuras 1 e 2).

Tratamento na UTI pediátrica

Após estabilização emergencial, as funções do SNC são continuamente monitoradas pelo exame clínico e pelo monitor de PIC, realizando-se

TABELA 4 PRINCÍPIOS DO PALS (PEDIATRIC ADVANCED LIFE SUPPORT)

A: posicionar, desobstruir, estabilizar vias aéreas	Oferecer O ₂ complementar; caso necessário, realizar intubação orotraqueal (IOT)
B: suporte ventilatório	Observar aumento da frequência respiratória (FR), aumento do trabalho respiratório, alteração da coloração da pele e das mucosas e depressão do nível de consciência. Avaliar traumatismos torácicos (em crianças, podem ocorrer mesmo sem fraturas de arcos costais)
C: estabilização circulatória, com estabelecimento de acesso vascular e de reanimação volumétrica	Reposição volêmica adequada Em crianças, a queda da PA pode apresentar-se como sinal tardio Outros sinais clínicos: palidez cutaneomucosa, taquicardia e enchimento capilar Infusão de soro fisiológico (SF) ou Ringer lactato (RL) Realizar em acesso de grosso calibre
D: avaliação neurológica (<i>disability</i>)	Avaliação de pupilas Nível de consciência Escala de coma de Glasgow Síndrome de herniação cerebral (triade clássica de Cushing-Cushing: anisocoria, HAS e apneia) Manobras de redução da PIC devem ser iniciadas mesmo sem a confirmação radiológica
E: exposição corpórea e controle de temperatura	

* Triagem: em regiões metropolitanas, as crianças com TCE grave devem ser transportadas diretamente para um centro de trauma pediátrico.

também oxigenação cerebral com cateter no bulbo da veia jugular. As convulsões devem ser tratadas agressivamente, pois elevam o consumo de oxigênio pelo cérebro; estudos mostram que o uso de fenitoína resultou em melhor evolução.

Objetivos

- Manutenção da PIC em níveis seguros:
 - recém-nascidos e lactentes: até 5 mmHg;
 - crianças: 6 a 15 mmHg;
 - adolescentes e adultos: < 15 mmHg;
- estabilidade hemodinâmica;
- estabilidade dos parâmetros de metabolismo cerebral.

Medidas gerais

- Cabeça em posição neutra elevada a 30° para otimizar o retorno venoso. Movimentos de rotação para a direita podem aumentar a PIC mais que para a esquerda;
- temperatura corporal: normotermia. Apesar dos poucos estudos, a hipotermia controlada pode ser utilizada para o tratamento da HIC refratária;
- monitoração hemodinâmica: cateter para PAM e para pressão venosa central (PVC): tratar agressivamente a hipotensão, já que ela é o principal fator que agrava o prognóstico. A ausência de resposta à expansão com volume: dopamina (5 a 15 mcg/kg/min); noradrenalina (0,05 a 1 mcg/kg/min). Se houver disfunção ventricular: associar dobutamina (5 a 15 mcg/kg/min). A HAS pode ser resposta ao aumento da PIC, por isso não corrigir antes de esclarecer a causa e não utilizar nitroprussiato de sódio;
- manejo respiratório: intubação quando houver sinais de HIC, escala de coma de Glasgow ≤ 8 , presença de sofrimento respiratório, hipercapnia ou hipoxemia refratária. Manter a saturação de $O_2 > 95\%$ e a $PaCO_2 \sim 30$ a 40 mmHg (capnografia). Evitar hiperventilação empírica;
- hemoglobina acima de 10 g/dL e/ou hematócrito acima de 30%;
- lidocaína a 1% (1 mg/kg) antes da aspiração da cânula traqueal;
- hidratação: 2/3 das necessidades diárias;
- glicemia, eletrólitos e osmolaridade sérica a cada 6 horas;
- evitar hipo e hiperglicemia;
- Na: 140 a 150 mEq/L;
- iniciar o suporte nutricional com a alimentação do paciente o mais precocemente possível. Administrar em torno de 30 a 60% do gasto metabólico basal.

Sedação, analgesia e bloqueio

- Benzodiazepínico: midazolam (0,1 a 0,3 mg/kg/h);
- analgésico efetivo: fentanil (1 a 3 mcg/kg/h);
- bloqueadores neuromusculares:
 - indicação: HIC grave;
 - não despolarizantes e com menor ação hemodinâmica:
 - vecurônio (ataque: 0,06 a 0,08 mg/kg; manutenção: 0,02 a 0,03 mg/kg/h);
 - atracúrio (ataque: 0,3 a 0,5 mg/kg; manutenção: 0,2 a 1 mg/kg/h).

Temperatura

- Evitar hipertermia, pois aumenta o consumo cerebral de O_2 ;
- hipotermia:
 - diminui os níveis de aminoácidos excitatórios;
 - reduz o consumo de agentes antioxidantes;
 - diminui a peroxidação lipídica;
 - atividade anti-inflamatória;
 - indicação: flacidez, descerebração ou decorticação, em ventilação pulmonar mecânica (VPM), sedado;
 - 33°C por 24 a 36 horas e reaquecimento gradual de 1°C a cada 3 horas.

Crise convulsiva

- Ocorre em 10% das crianças com TCE grave;
- uso profilático de difenil-hidantoína por 7 dias;
- na vigência de crise convulsiva:
 - benzodiazepínico de ação rápida (diazepam, 0,2 a 0,3 mg/kg/dose);
 - manutenção com difenil-hidantoína;
 - pacientes em uso de bloqueadores neuromusculares devem realizar eletroencefalograma (EEG).

Tratamento da HIC

O tratamento específico da HIC visa a manter a PPC em torno de 40 a 45 mmHg nos lactentes e nas crianças menores e em 50 a 55 mmHg nas crianças maiores e nos adolescentes.

Os limites da PIC para iniciar o tratamento da HIC são:

- crianças menores de 1 ano de idade: > 15 mmHg;
- crianças de 1 a 8 anos de idade: > 18 mmHg;
- crianças maiores de 8 anos de idade: > 20 mmHg.

A monitoração invasiva da PIC está indicada nos pacientes com escala de coma de Glasgow abaixo de 8. Há redução importante de mortalidade para os pacientes com traumatismo grave de 50 para 36% em utilização de protocolos de tratamento intensivo, incluindo a monitoração da PIC.

As recomendações para monitoração da PIC segundo a Brain Trauma Foundation (2000) são: pacientes com TCE grave e com tomografia de crânio alterada:

1. Drenagem líquórica: quando o paciente possuir um cateter intraventricular.
2. Hiperventilação: pode ser necessária por períodos curtos quando existir deterioração neurológica aguda. É importante evitar agressivamente $\text{PaCO}_2 < 25$, devendo mantê-la entre 30 e 35 mmHg.
3. Manitol: é eficiente em controlar a elevação da PIC e deve ser usado em bolo (10 min) na dose de 0,25 a 1,0 g/kg; tem uma vida média de 3 a 4 horas e efeito maior em 15 a 30 min. Evitar mais de 3 doses diárias. Sua excreção interfere na avaliação da densidade urinária (DU).
4. Furosemda: pode ser usada na dose de 1 mg/kg a cada 6 horas, para diminuir a produção de liquor. Não deve ser usada se existir hipotensão ou osmolaridade $> 320 \text{ mOsm/L}$.
5. Barbitúricos: para o controle da HIC refratária em paciente hemodinamicamente estável. Causam diminuição do metabolismo cerebral com consequente diminuição do FSC e da PIC. Utiliza-se o barbitúrico de ação curta: o tiopental, na dose de ataque de 5 mg/kg em 10 min e manutenção de 10 a 100 mcg/kg/min.
6. Craniotomia descompressiva: tem sido usada em casos de HIC intratável no sentido de evitar a morte com herniação cerebral.
7. Corticosteroides: não existem dados na literatura que mostrem vantagens em seu uso, por isso não são indicados.
8. Uso de soluções hiperosmolares: seu uso não está comprovado em pediatria. O NaCl a 3% pode ser utilizado quando a PIC se mantiver acima de 25 mmHg em vigência de tratamento máximo, incluindo hiperventilação controlada e coma barbitúrico.
9. Dexanabol: antagonista não competitivo do receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), que atua como removedor de radicais hidroxila e peróxidos (tóxicos) e inibe a produção de fator de necrose tumoral. Possui também efeito anti-hipotensor. Está indicado nas primeiras 6 horas do TCE.
10. Redução na PIC.

TABELA 5 RECOMENDAÇÕES RESUMIDAS PARA TRATAMENTO DO TCE

PIC	< 20 mmHg (de maneira geral, observar limites para cada faixa etária)
PPC	Crianças > 8 anos: manter > 60 mmHg Crianças ≤ 8 anos: manter > 45 mmHg
Manitol	Efetivo Uso intermitente 0,25 a 1 g/kg Manter a osmolaridade abaixo 320 mOsm/L Assegurar a euvolemia
Hiperventilação	Deve ser evitada (PaCO_2 < 30 mmHg) Utilizar por períodos curtos se houver sinais de herniação cerebral Utilizar por períodos prolongados na HIC refratária
Coma barbitúrico	Sem dados suficientes
Corticosteroide	Não há recomendação
Hipotermia	Primeiras 24 horas
Craniotomia descompressiva	TCE grave e refratário
Anticonvulsivantes profiláticos	Devem ser usados

PREVENÇÃO DE LESÕES SECUNDÁRIAS

- Prevenir e tratar rapidamente a hiponatremia;
- reposição volêmica com soluções isomolares; o que piora a PIC não é a reposição volêmica e, sim, a hiposmolaridade/hiponatremia;
- evitar hipertermia;
- não retardar intubação traqueal, que deverá ser realizada, se possível, através da sequência rápida de intubação (ver capítulo 12);
- prevenir as convulsões com uso de anticonvulsivantes em pacientes de alto risco, contusão cortical, fratura craniana deprimida (afundamento), hematomas intracranianos, ferimentos penetrantes de crânio, escala de coma de Glasgow < 9, crianças < 1 ano de idade;
- ajustar o aporte de glicose.

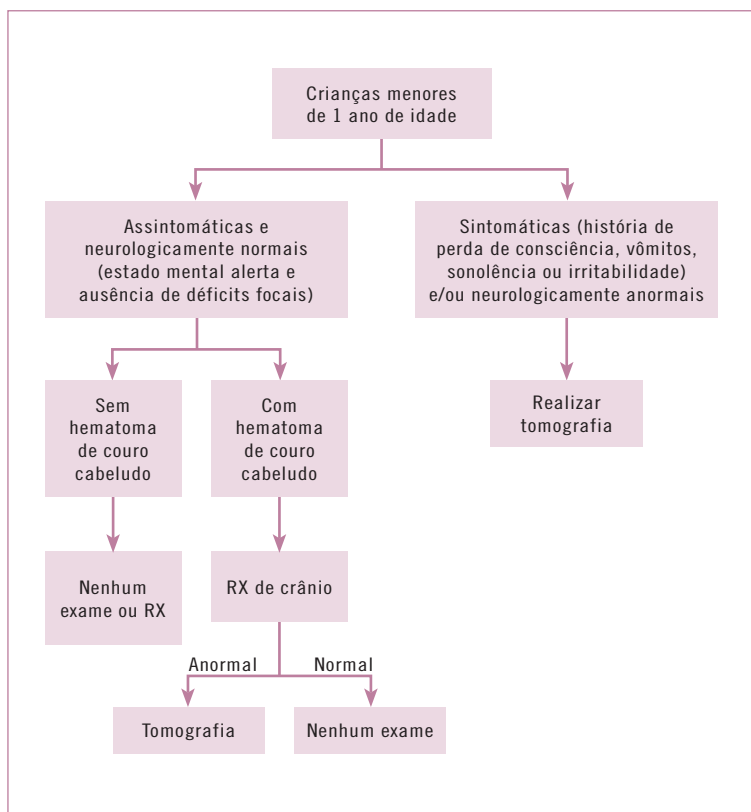


FIGURA 1 Fluxograma para o tratamento do TCE leve em crianças menores de 1 ano de idade.

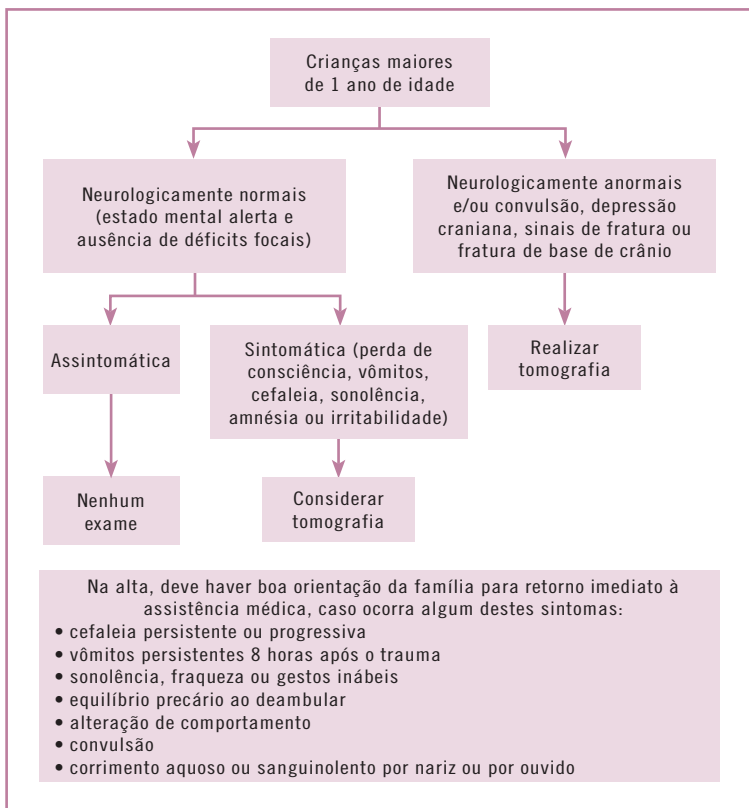


FIGURA 2 Fluxograma para o tratamento do TCE leve em crianças maiores de 1 ano de idade.

Fonte: adaptado de Quayle (1999).

COMITÊ DE NEUROPEDIATRIA DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Conclusões

1. Nunca subestimar a anamnese e o exame físico.
2. Ordenar os casos em uma sequência temporal, para ser capaz de perceber a piora clínica.
3. Traumatismos cranianos leves são considerados quando não há perda da consciência, e o Glasgow adaptado para crianças é igual a 15. Nas crianças maiores, o período de amnésia não ultrapassa 5 min, com exame neurológico normal.

4. Escala de coma de Glasgow < 13 em crianças ou mais que 5 min de amnésia em crianças maiores e mais de 1 min em crianças menores de 2 anos requer vigilância e hospitalização.
5. Tomografia de crânio é o exame principal para a determinação da agressão cerebral no trauma de crânio. A radiografia é útil apenas para a identificação de fratura óssea.
6. Não usar sedativos e antieméticos em excesso nessas crianças. A movimentação e o transporte podem produzir vômitos.
7. Orientar os pais quanto à necessidade do jejum ou fracionamento da dieta diante de um quadro de vômitos pós-traumáticos incoercíveis.
8. Pense sempre em uma criança vitimizada perante um quadro com lesões incompatíveis com o mecanismo de trauma.
9. Em recém-nascidos e lactentes, grandes hemorragias intracranianas ou cefalo-hematomas extensos podem ser causa de choque, sendo raros em crianças maiores ou em adultos.

BIBLIOGRAFIA

1. Affonseca CA, Carvalho LFA, Guerra SD, Ferreira AR, Goulart EMA. Distúrbio de coagulação em crianças e adolescentes com traumatismo cranioencefálico moderado e grave. *J Pediatr* 2007; 83(3):274-82.
2. American Heart Association. *Pediatric Advanced Life Support*, 2005.
3. Barbosa AP. Trauma de crânio. In: Piva JP, Garcia PCR (eds.). *Piva & Celiny: Medicina intensiva pediátrica*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005; 581-609.
4. Carvalho LFA, Affonseca CA, Guerra SD, Ferreira AR, Goulart EMA. Traumatismo cranioencefálico grave em crianças e adolescentes. *Rev Bras Ter Int* 2007; 19(1):98-106.
5. Giugno KM, Maia TR, Kunrath CL, Bizzi JJ. Tratamento da hipertensão intracraniana. *J Pediatr* 2003; 79(4):287-96.
6. Greenes D, Schuitzman S. Clinical indicators of intracranial injury in head-injured infants. *Pediatrics* 1999; 104:861-7.
7. Junior AL. Traumatismo cranioencefálico em pediatria. Disponível em: www.neuropediatria.org.br.
8. Neto AC, Stape A, Brandt RA. Traumatismo cranioencefálico. In: Knobel E. *Terapia intensiva: pediatria e neonatologia*. São Paulo: Atheneu, 2005; 351-68.
9. Policlínica do corpo de bombeiros militar do estado do Rio de Janeiro. Traumatismo cranioencefálico na faixa área pediátrica. Disponível em: www.3apoliclinica.cbmerj.rj.gov.br.
10. Quayle KS. Traumatismo craniano leve no paciente pediátrico. *Clínicas Pediátricas da América do Norte* 1999; 46(6):1191-9.

Acidentes por animais peçonhentos na infância

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Eitan Naaman Berezin

INTRODUÇÃO

Os acidentes por animais peçonhentos não são frequentes na criança, porém, quando ocorrem, são de maior gravidade do que no adulto. Como a quantidade de peçonha injetada é a mesma, a concentração de fração livre nos órgãos-alvo é mais alta. No Brasil, ocorrem cerca de 20 mil casos de acidentes ofídicos por ano. Os principais acidentes são ofídicos, aracnídeos, escorpiônicos e por abelhas e marimbondos.

Os acidentes ofídicos são de frequência baixa na infância devido aos hábitos tanto das serpentes quanto das crianças. O escorpionismo e o aracnismo têm incidência maior, uma vez que esses artrópodes entram nas residências, principalmente nos dias frios e chuvosos, procurando abrigo. Não se conhece a real incidência desses acidentes na infância.

ACIDENTE OFÍDICO

Os acidentes ofídicos de importância médica no Brasil são causados por quatro gêneros de serpentes, cujos envenenamentos requerem abordagens diferenciadas.

O mais frequente no Brasil é o botrópico (jararaca), seguido do crotálico (cascavel) e, com baixa frequência, o laquétrico (por surucucu) e o elapídico (cobra-coral) (Tabela 1):

- 87,1%: acidente botrópico;
- 9,3%: acidente crotálico;
- 3%: acidente laquétrico;
- 0,7%: acidente elapídico.

A captura e a identificação do animal auxiliam no diagnóstico, porém nem sempre são possíveis. Isso não impede que o diagnóstico seja feito com base nos efeitos fisiopatológicos dos venenos, cuja expressão clínica apresentada pelo paciente determina a intervenção a ser realizada.

Os venenos botrópico e laquétrico possuem efeitos semelhantes, nos quais a atividade inflamatória aguda é responsável pelas alterações locais observadas nos acidentes por jararaca e surucucu. Por outro lado, aspectos decorrentes da paralisia neuromuscular da atividade neurotóxica presente nos venenos crotálico e elapídico determinam características comuns entre os envenenamentos causados por cascavel e por coral-verdadeira (Tabela 2).

TABELA 1 TIPO DE ENVENENAMENTO, SERPENTES PEÇONHENTAS E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA NO BRASIL

Tipo de envenenamento	Gênero causador	Nomes populares	Distribuição geográfica	Espécies mais frequentemente causadoras de acidentes
Botrópico	<i>Bothrops</i>	Jararaca, jararacuçu, urutu, cruzeira, comboia	Ampla distribuição em todo o território nacional, desde florestas a áreas abertas	<i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops jararacussu</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Bothrops neuwiedii</i> <i>Bothrops atrox</i>
Laquétrico	<i>Lachesis</i>	Surucucu, pico de jaca	Floresta amazônica e remanescentes de Mata Atlântica	<i>Lachesis muta</i>
Crotálico	<i>Crotalus</i>	Cascavel	Cerrado, regiões áridas e semi-áridas, campos abertos	<i>Crotalus durissus</i>
Elapídico	<i>Micrurus</i>	Coral-verdadeira	Distribuição em todo o território nacional	<i>Micrurus corallinus</i> <i>Micrurus frontalis</i> <i>Micrurus altirostris</i> <i>Micrurus surinamensis</i>

TABELA 2 MECANISMO DE AÇÃO DOS VENENOS

Atividade	Botrópico	Laquético	Crotálico	Elapídico
Inflamatória aguda	+++	++++	-	-
Hemorrágica	+++	+++	-	-
Coagulante	+++	+++	++	-
Neurotóxica	-	-	++++	++++
Miotóxica	-	-	+++	-

Classificação das atividades dos venenos ofídicos

1. Inflamatória aguda: tem a participação de proteases, hialuronidases, fosfolipases e mediadores da resposta inflamatória. De início imediato, leva a lesões locais, como edema, bolhas e necrose. Tem caráter progressivo e é mal neutralizada pelo antiveneno, mesmo quando administrado nas primeiras horas após o acidente.
2. Hemorrágica: as hemorragias provocam lesões da membrana basal dos capilares, levando a manifestações locais ou sistêmicas.
3. Coagulante: ativação da cascata de coagulação sobre o fator X, protrombina e/ou trombina, com consumo de fibrinogênio, que pode ocasionar incoagulabilidade sanguínea, semelhante ao da coagulação vascular disseminada. Os venenos botrópicos também podem causar plaquetopenia.
4. Neurotóxica: as neurotoxinas crotálicas de ação pré-sináptica atuam nas terminações nervosas, inibindo a liberação de acetilcolina na placa motora. As elapídicas, por sua vez, possuem ação tanto pré como pós-sináptica, por impedir a ligação da acetilcolina no sítio receptor da placa mioneural. O resultado é o bloqueio neuromuscular e consequente paralisia motora.
5. Miotóxica: rabdomiólise sistêmica, levando à liberação de enzimas musculares e do pigmento de mioglobina para o sangue, que em seguida é excretado na urina.

Acidente botrópico

1. Representantes: jararaca, jararacuçu, urutu, patrona, caiçaca e camboia.
2. Veneno: possui ação “proteolítica”, coagulante e hemorrágica.

Manifestações clínicas e exames (Quadro 1)

Predominam as manifestações locais de dor, edema, equimoses (ao longo do membro acometido), bolhas, sangramento, infarto ganglionar e necrose tecidual (pode levar à amputação).

As principais manifestações sistêmicas são epistaxes, hematemese, hemorragias, hematúria, sudorese, vômitos, hipotensão, insuficiência renal e choque.

As complicações mais encontradas são: síndrome compartimental (consequente ao edema, com comprometimento do feixe neurovascular), abscessos, necrose, choque e insuficiência renal (por necrose tubular aguda). As infecções secundárias são geralmente por bactérias Gram-negativas.

O tempo decorrido entre o acidente ofídico e o atendimento constitui variável de fundamental importância no prognóstico dos envenenamentos por animais de maneira geral.

Tratamento específico

Deve ser estabelecido no prazo mais breve possível, preferencialmente com soro antibotrópico, antibotrópico-crotálico ou antibotrópico-laquéutico. A gravidade do quadro determina a terapêutica a ser instituída (Tabela 3).

QUADRO 1 EXAMES EM ACIDENTES BOTRÓPICOS

Leucocitose com neutrofilia e desvio para a esquerda; às vezes, plaquetopenia.

O tempo de coagulação é muito importante na evolução dos casos.

No exame de urina, há proteinúria, hematúria e leucocitúria.

Realizar de acordo com a indicação clínica: dosagem de ureia, creatinina, glicose e eletrólitos.

TABELA 3 TRATAMENTO ESPECÍFICO DOS ACIDENTES BOTRÓPICOS

Gravidade	Sistêmico	Local	N. de ampolas
Leve	Manifestações hemorrágicas discretas (gingivorragia) ou ausentes	Dor e edema locais pouco intensos	2 a 4
Moderada	Sangramentos evidentes, como equimoses à distância, epistaxe e hematúria	Dor e edema evidentes que ultrapassam o segmento anatômico picado	4 a 8
Grave	Hipotensão arterial, choque, oligoanúria ou hemorragias intensas	Edema local intenso, dor intensa e eventualmente com bolhas	8 a 12

Tratamento geral

- Estender ou elevar o segmento corporal que foi picado para facilitar a drenagem postural;
- aliviar a dor: usar analgésicos comuns, como dipirona. Pode-se usar morfina se a dor for muito intensa;
- manter a criança com adequadas condições hemodinâmicas, com controle de diurese de 1 a 2 mL/kg/h;
- indicar a antibioticoterapia somente quando houver sinais de infecção. As bactérias mais frequentemente isoladas nas lesões são *Morganella morganii*, *Escherichia coli*, *Providencia sp* e *Streptococcus* do grupo D. Utilizar cefalosporinas de segunda ou terceira gerações e, se houver suspeita de anaeróbios, usar clindamicina e/ou metronidazol, via endovenosa (EV);
- tratar localmente: debridamento e drenagem de abscessos. Fasciotomia e câmara hiperbárica raramente são necessárias e indicadas;
- corrigir choque, anemia, distúrbios eletrolíticos e acidobásicos, quando presentes;
- lembrar-se de que distúrbios respiratórios que demandam ventilação mecânica são pouco frequentes;
- realizar diálise quando houver insuficiência renal aguda;
- não indicar derivados de sangue, como plasma fresco congelado (PFC) ou plaquetas, para a correção de distúrbios ou sangramento logo após a administração do soro;
- atualizar o esquema vacinal antitetânico.

Prognóstico

É bom, com mortalidade abaixo de 1% dos casos tratados.

Pode haver sequelas anatômicas locais e funcionais, devido à necrose de tecidos e à infecção secundária. A insuficiência renal que pode ocorrer é reversível na maioria dos casos.

Acidente crotálico

1. Representante: cascavel.
2. Área: predomina nas regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste.
3. Veneno: possui ação neurotóxica, miotóxica e coagulante.
4. Manifestações:
 - locais, como dor e edema discreto, às vezes parestesias são pouco importantes;

- marcas da picada nem sempre estão presentes;
- maior diferença do veneno laquéutico e do botrópico;
- as sistêmicas surgem nas primeiras horas após a picada;
- é típica da fâcies miastênica (ptose palpebral uni ou bilateral, oftalmoplegia, alteração do tamanho das pupilas), diplopia, paralisia do véu palatino, diminuição do reflexo de vômito;
- alteração do paladar e do olfato;
- urina escura em razão da mioglobínúria;
- dores musculares;
- a coagulopatia está presente em 50% dos casos.

Exames

- Aumento da creatinofosfoquinase (CPK), da desidrogenase láctica, das transaminases oxalacética e pirúvica e da aldolase, devido à lesão muscular;
- se houver oligúria e insuficiência renal, ocorre elevação dos níveis de ureia, creatinina, ácido úrico, fósforo, potássio e queda do cálcio sérico;
- hemograma mostra leucocitose com neutrofilia, desvio para a esquerda e granulações tóxicas;
- urina: pode haver hematúria, hemoglobínúria e proteinúria.

Tratamento específico (Tabela 4)

Soro anticrotálico ou antibotrópico-crotálico, EV.

Tratamento geral

- Manter hidratação e controle hemodinâmico adequados, diurese de 1 a 2 mL/kg/h;

TABELA 4 TRATAMENTO ESPECÍFICO DOS ACIDENTES CROTÁLICOS

Gravidade do quadro clínico	Sistêmico	N. de ampolas
Leve	Fâcies miastênica pouco evidente Sem mialgia ou com urina escura	5
Moderada	Fâcies miastênica evidente, com mialgia e urina escura	10
Grave	Fâcies miastênica evidente e mialgia intensa Insuficiência renal aguda ou insuficiência respiratória aguda	20

- procurar manter o pH urinário acima de 6,5 para evitar a precipitação intratubular da mioglobina. Para isso, usar bicarbonato de sódio e monitorar o pH sanguíneo sem ultrapassar 7,5;
- realizar cuidados gerais: corrigir a anemia e os distúrbios eletrolíticos e oferecer suporte ventilatório;
- tratar a insuficiência respiratória por ação bloqueadora neuromuscular da toxina;
- se a criança desenvolver insuficiência renal, considerar o uso de diálise peritoneal;
- aliviar a dor: geralmente não é intensa e é de fácil controle com analgésicos não opiáceos;
- administrar diurético de alça, se o paciente evoluir com oligúria e estiver adequadamente hidratado; p.ex., furosemida na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg/dose.

Prognóstico

É bom nos casos leves e moderados e naqueles atendidos nas primeiras horas da picada. Quando há insuficiência renal, o prognóstico é pior e deve ser considerado um método dialítico. Geralmente, na maioria dos casos, a insuficiência respiratória e a insuficiência renal aguda são reversíveis.

Acidente Iaquético

1. Representante: Surucucu.
2. Habitat: serpentes têm como habitat as florestas, onde a densidade da população é baixa e a notificação é pequena. Acidentes são tradicionalmente encontrados nas áreas de floresta da região amazônica e da Mata Atlântica.
3. Veneno: tem ação proteolítica, coagulante, hemorrágica e neurotóxica.

Manifestações clínicas

Quadro clínico semelhante ao da jararaca, com exceção da presença de manifestações do sistema nervoso parassimpático.

As principais manifestações sistêmicas são: hipotensão arterial, tonturas, bradicardia, cólicas, visão escura e diarreia, que constituem a síndrome vagal.

Pode ocorrer necrose local, com síndrome compartimental.

O diagnóstico diferencial mais difícil refere-se ao acidente botrópico.

O acidente laquéético sempre é moderado ou grave.

Tratamento específico

Aplicar soro antilaquéético ou botrópico-laquéético. Nos casos graves, usar 10 ampolas.

Tratamento geral

Semelhante ao do acidente botrópico.

Acidente elapídico (gênero *Micrurus*)

O acidente elapídico (cobra-coral) é responsável por cerca de 0,5% dos acidentes ofídicos. O veneno possui várias toxinas que são de baixo peso molecular e rapidamente absorvidas. As suas neurotoxinas competem com a acetilcolina pelos receptores colinérgicos, atuando de modo semelhante ao curare.

Manifestações clínicas

- Ausência de ação inflamatória local, alterações locais não significativas;
- podem surgir de 30 min até 24 horas após a picada;
- as mais frequentes são parestesias locais, vômitos, ptose palpebral, oftalmoplegia, fâcies miastênica, mialgia, disfagia, paralisia de palato e paralisia de musculatura respiratória, produzindo apneia;
- não existem exames complementares específicos para o diagnóstico.

Tratamento específico

Utilizar soroterapia com soro antielapídico. Nos casos graves, usar 10 ampolas, EV.

Tratamento geral

- Hidratação: manter a criança hidratada com diurese normal (1 a 2 mL/kg/h);
- alívio da dor: a dor não é sintoma importante no acidente elapídico;
- assistência ventilatória: nos casos de acometimento dos músculos da respiração, é vital manter a função respiratória por meios artificiais;

- uso de neostigmina^{*}: o uso de anticolinesterásicos (neostigmina) está indicado quando o veneno possui ação pós-sináptica e nos casos de envenenamentos graves, pois promovem a rápida reversão da sintomatologia respiratória. Em seguida, transferir a criança para a unidade de terapia intensiva (UTI).

Prognóstico

Mesmo nos casos graves, o prognóstico é bom se o suporte ventilatório e a soroterapia forem precoces e adequados.

ESCORPIONISMO

É um tipo de acidente frequente e grave, em especial na infância, quando ainda é responsável por óbitos.

Os acidentes mais graves são pelo escorpião-amarelo (*Tityus serrulatus*). As picadas ocorrem com maior frequência nos membros superiores, no período de setembro a fevereiro e em crianças do sexo masculino.

O escorpião tem hábitos noturnos, vive em buracos, montes de entulhos, fendas de muros, no peridomicílio. É muito prolífero, sobrevive vários meses sem água e alimento.

Seu veneno tem ação neurotóxica, com predomínio de efeitos simpáticos e parassimpáticos.

Manifestações clínicas

A mais importante é dor no local da picada, com parestesias que surgem em minutos até poucas horas após a picada.

As manifestações sistêmicas importantes são náuseas, vômitos, sialorreia, dor abdominal, arritmias cardíacas, hipertensão, hipotensão, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, choque, agitação, sonolência, tremores e confusão mental.

* Teste da neostigmina: fazer 0,05 a 0,1 mg/kg em crianças, EV. A melhora do quadro neurotóxico deve ocorrer em 10 min. No caso de melhora, manter a dose de 0,05 a 0,1 mg/kg, EV, a cada 4 horas. A atropina deve ser administrada antes da neostigmina, para antagonizar os seus efeitos muscarínicos, principalmente bradicardia e secreções de vias aéreas. A dose de atropina é 0,02 mg/kg, EV. A criança deve ser mantida na UTI por, pelo menos, 48 horas após estar com respiração espontânea e ritmo respiratório normal.

A gravidade depende da espécie, do tamanho, da quantidade de veneno inoculado e do tratamento precoce.

Exames

1. Eletrocardiograma: mostra taquicardia ou bradicardia sinusal, extrasístoles, bloqueio de ramo, lesões de repolarização, onda U, inversão de onda T, presença de ondas Q, supra e infradesnivelementos de segmento ST, que persistem por até 7 dias.
2. Radiografia do tórax: aumento da área cardíaca e sinais de edema agudo de pulmão.
3. Ecocardiograma: evidencia hipocinesia do septo interatrial e da parede posterior do ventrículo esquerdo, que é transitória.
4. Hemograma: leucocitose com neutrofilia.
5. Gerais: hiperglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, aumento de CPK fração MB e da amilase sérica.

Muitas dessas alterações são relacionadas com o aumento de catecolaminas.

Tratamento específico

Utilizar soro antiescorpiônico, preferencialmente, ou antiaracnídeo. Nos casos graves, usar 5 a 10 ampolas, EV.

Tratamento geral

- Alívio da dor: a dor, na maioria das vezes, é muito intensa. Podem-se utilizar:
 - infiltração local de lidocaína a 2%, sem adrenalina;
 - analgésicos sistêmicos;
 - soroterapia: após a qual a dor tende a melhorar.
- corrigir distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos. Evitar a hiper-hidratação. Manter a diurese de 1 a 2 mL/kg/h;
- atropina: indicada quando há bradicardia sinusal com baixo débito e bloqueio atrioventricular (BAV) total, na dose de 0,01 a 0,02 mg/kg até de 4/4 horas;

- nifedipina: indicada quando há hipertensão arterial com ou sem edema agudo de pulmão;
- ventilação mecânica: considerar a intubação e a ventilação mecânica quando houver edema agudo de pulmão ou sinais de insuficiência respiratória aguda;
- correção do choque e uso de drogas vasoativas nos casos de choque e insuficiência cardíaca;
- os casos moderados e graves devem ser internados em UTI para monitoração de suas funções vitais.

Prognóstico

É bom, com mortalidade de cerca de 0,5%, quando o tratamento é iniciado nas primeiras duas horas da picada, e a criança recebe assistência em UTI. O acidente no adulto e no adolescente é sempre de bom prognóstico.

ARANEÍSMO

1. Gêneros no Brasil de importância médica: *Phoneutria*, *Loxosceles* e *Latrodectus* (viúva-negra).
2. Regiões: os acidentes mais frequentes ocorrem nas regiões Sul e Sudeste.
3. Hábitos: as aranhas venenosas que habitam os domicílios e os peridomicílios são carnívoras e alimentam-se de insetos. Nem sempre atacam, são pequenas, medindo 3 a 4 cm, não tecem teias geométricas, têm hábitos noturnos e possuem dois ferrões. Vivem em montes de entulhos, ciscos, montes de lenha e madeira, fendas e buracos de muros além de casca de árvores. Geralmente, refugiam-se em toalhas, sapatos, travesseiros e vestimentas nos dias frios e chuvosos.

Acidente por *Phoneutria* (aranha-armadeira)

Medem 3 a 4 cm (de corpo) e atacam quando incomodadas. Respondem por 40% dos acidentes aracnídeos, que raramente são graves. Seu veneno é neurotóxico, provoca a liberação de acetilcolina e de catecolaminas. As manifestações clínicas principais são dor que irradia para a raiz do

membro, eritema, edema, parestesia, sudorese, taquicardia, agitação, hipertensão, sudorese discreta, vômitos, sialorreia, priapismo, hipotensão arterial, choque e edema agudo de pulmão. O hemograma mostra leucocitose com neutrofilia, hiperglicemia e acidose.

Tratamento específico

Indicar soroterapia para crianças com manifestações sistêmicas e nos acidentes graves. Usar 5 ampolas, EV.

Tratamento geral

1. Alívio da dor: infiltração local com lidocaína, a cada 2 horas. Podem ser usados morfina (intramuscular – IM ou EV) ou analgésico não opiáceo, como dipirona. Usa-se também imersão em água morna ou compressa quente.
2. Observação: evitar o uso de anti-histamínicos.
3. Prognóstico: os óbitos são raros e o prognóstico é bom.

*Acidentes por *Loxosceles* (aranha-marrom)*

É o acidente aracnídeo mais grave, frequente em adultos no Sul e no Sudeste do Brasil.

O veneno tem ação lítica sobre a membrana celular das hemácias e do endotélio vascular, provocando intensa reação inflamatória com necrose. A picada, na maioria das vezes, é imperceptível.

A lesão instala-se de maneira lenta e progressiva. Inicia com *rash* cutâneo, eritema, edema, cefaleia e febre alta (24 a 72 horas). A lesão evolui para bolha, calor, rubor, equimose, lesão hemorrágica, dor em queimação e necrose seca em 1 a 12 dias com crosta que se destaca em 3 a 4 semanas. Além da forma localizada, pode ocorrer a forma visceral, com hemólise intravascular, anemia, icterícia, hemoglobinúria, petéquias, equimoses e coagulação intravascular disseminada. Essa forma ocorre mais com a *Loxosceles laeta*, frequente em Santa Catarina. No hemograma, pode haver leucocitose com neutrofilia. Na forma visceral, anemia aguda, plaquetopenia, reticulocitose, hiperbilirrubinemia indireta, hipercalcemia, ureia e creatinina elevadas e coagulograma alterado.

Tratamento específico

Utilizar soroterapia. Após 36 horas do acidente, a sua eficácia é questionada.

Tratamento geral

- Alívio da dor: usar analgésico não opiáceo (dipirona). Não fazer infiltração local. Usar compressas frias no local;
- cuidados locais: lavar a lesão 4 a 6 vezes/dia com sabão neutro e compressas de permanganato de potássio 1:40.000; usar compressas frias no local;
- remoção da escara deve ser feita apenas após a delimitação definitiva da lesão, que ocorre por volta do sétimo dia;
- antibioticoterapia: usar apenas quando houver sinais de infecção local;
- tratamento cirúrgico: a correção das cicatrizes, com enxertos, deve ser feita após 3 a 4 semanas do acidente;
- corticosteroides: prednisona por via oral (VO), 1 mg/kg/dia, por no mínimo 5 dias, a partir do início da lesão;
- dapsone: ainda em fase de testes, associado a soroterapia, pode modular a resposta inflamatória: 50 a 100 mg/kg/dia, VO;
- manifestações sistêmicas: correção da anemia, tratamento da insuficiência renal aguda e dos distúrbios de coagulação.

Prognóstico

A insuficiência renal e a coagulação intravascular disseminada são as principais responsáveis pelo óbito. As lesões cutâneas, muitas vezes, necessitam de enxertos. Em boa parte dos casos, o prognóstico é bom.

Latrodectus (viúva-negra)

A frequência de acidentes é muito baixa.

Provoca dor intensa no local da picada. Na evolução, aparecem fasciculações, contraturas musculares, trismo, sudorese e fácies dolorosa. Ocorrem alterações do sistema nervoso autônomo, com aparecimento de hipertensão, taquicardias ou bradicardias, sudoreses, retenção urinária, vômitos, sialorreia e, nos raros casos graves, hipotensão arterial e choque.

Tratamento específico

Utilizar soro *antilatrodectus*, 1 ou 2 ampolas, via IM.

Tratamento de suporte geral

Semelhante ao tratamento por *Phoneutria*.

ACIDENTE POR HIMENÓPTEROS

Os himenópteros de importância médica são as abelhas, os marimbondos, as formigas e as vespas. A incidência das picadas por esses insetos é desconhecida. As reações alérgicas são as mais frequentes. Os relatos de casos graves são devidos aos ataques maciços (acima de 300 insetos).

Acidentes por abelhas

1. Os acidentes por abelhas geralmente são múltiplos, raramente únicos.
2. Veneno: a composição do veneno é bastante complexa, sendo a fosfolipase A2 a fração mais importante e responsável pelas reações alérgicas e, junto com a melitina, representa 75% dos constituintes do veneno. Outras frações são responsáveis por ações bloqueadoras neuromusculares e podem provocar paralisia respiratória e hemólise, principalmente a apamina. O veneno contém também um cardiopeptídeo com ação semelhante a drogas beta-adrenérgicas com propriedades antiarrítmicas. Possui também um peptídeo degranulador de mastócitos responsável pela liberação de histamina e serotonina.
3. Quadro clínico: a dor no local da ferroadada dura poucos minutos, com vermelhidão, prurido, pápula e edema. Em alguns casos, ocorrem as manifestações clássicas da anafilaxia de início rápido, em 2 a 3 min, com cefaleia, vertigem, calafrios, agitação e opressão torácica, urticária, angioedema, dispneia, rouquidão, estridor, respiração ofegante, disfagia, cólicas abdominais, respiração asmatiforme, hipotensão, arritmias cardíacas e colapso vascular.
4. No caso de acidentes múltiplos, pode ocorrer hemólise intravascular, insuficiência renal aguda, oligúria/anúria, torpor, comas, distúrbios hídroeletrolíticos e acidobásicos graves.
5. Reações tardias, como encefalite, artralgias e febre semelhante à doença do soro ocorrem, mas são raras.

6. Não existem exames laboratoriais específicos: exame de urina de rotina pode mostrar sinais de comprometimento renal. Creatinofosfoquinase (CPK), desidrogenase láctica (DHL), aldolase, transaminases aumentadas sugerem envenenamento grave.

Tratamento

1. Retirada dos ferrões por raspagem. Não usar pinças.
2. Alívio da dor: dipirona.
3. Hidratação: manter diurese entre 1 e 2 mL/kg/h.
4. Correção dos distúrbios acidobásicos e eletrolíticos.

Tratamento do choque anafilático

1. Adrenalina: solução 1:1.000, subcutânea (SC), 0,01 mL/kg/dose, repetida até 3 vezes com intervalos de 10 min.
2. Corticosteroides: não controlam reações graves, mas são indicados rotineiramente. Hidrocortisona, 4 mg/kg de peso, EV, a cada 4 horas, ou metilprednisolona, 1 a 2 mg/kg/dose, EV, a cada 6 horas.
3. Anti-histamínicos: para aliviar reações cutâneas, usar a dextroclorfeniramina, 0,15 mg/kg, VO, por 24 horas, em 4 doses.
4. Broncodilatadores: se houver broncoespasmo, usar fenoterol ou salbutamol em micronebulização.
5. Ventilação mecânica: no caso de estridor com edema de glote, podem ser necessários a intubação e o uso de ventilação mecânica.
6. Diálise peritoneal: quando há insuficiência renal, no caso de síndrome de envenenamento maciço com oligúria e anúria.

Prognóstico

É bom quando o número de picadas é pequeno e não há edema de glote. No caso de síndrome de envenenamento, o prognóstico é reservado.

Acidentes por marimbondos

A composição do veneno dos marimbondos é pouco conhecida. Seus alérgenos apresentam reação cruzada com os das abelhas. A reação de hipersensibilidade pode ocorrer. Não deixam ferrão no local da picada, os efeitos locais e sistêmicos do seu veneno são semelhantes aos das abelhas, porém menos intensos. O tratamento e os cuidados são os mesmos.

Acidentes por formigas

As principais formigas de interesse médico são a tocandira e a cabo-verde, encontradas nas regiões Norte e Centro-Oeste. São de cor negra, medindo em torno de 3 cm de comprimento. Sua picada é muito dolorosa e provoca eritema, calafrios, taquicardia e sudorese. As formigas de correição carnívoras da Região Amazônica predam seres vivos, e sua picada é pouco dolorosa. As lava-pés ou formigas de fogo são encontradas no Sudeste e Centro-Oeste, com formigueiros em gramados. O veneno das lava-pés (*Solenopsis*) contém alcaloides oleosos (*Solenopsin A*) de efeito citotóxico, podendo provocar reações alérgicas. As manifestações locais são de dor, pápula urticariforme; após 24 horas, forma-se uma pústula estéril que desaparece em cerca de 10 dias. Pode ocorrer infecção secundária decorrente da coçadura.

Tratamento

1. Alívio da dor: uso de compressas frias locais. Pode-se usar dipirona.
2. Anti-histamínicos: a dextroclorfeniramina, 0,15 mg/kg por 24 horas, divididos em 4 doses, VO, pode ser usada. Os acidentes com reação anafilática devem ser tratados como os das abelhas.

Soroterapia

Soros antiveneno são concentrados de imunoglobulinas específicas e purificadas, obtidas pela hiperimunização de cavalos com venenos dos diferentes animais peçonhentos. São, portanto, heterólogos. São produzidas pela Fundação Ezequiel Dias (Belo Horizonte), Instituto Vital Brasil (Rio de Janeiro) e Instituto Butantã (São Paulo).

Apresentado na forma líquida, em ampolas, deve ser conservado em geladeira em temperatura de 4 a 8°C. As doses preconizadas são suficientes para neutralizar com folga a dose de veneno injetado. Mesmo que a dose disponível for abaixo da preconizada, deverá ser feita o mais rápido possível, e uma segunda dose deve ser providenciada. A dose é a mesma para crianças e adultos e aplicada nas primeiras horas do acidente.

Quanto à especificidade, o soro deve ser específico de acordo com o tipo de envenenamento.

Quanto à precocidade, o tempo decorrido entre o acidente e o tratamento é fator prognóstico de fundamental importância. Intervalos

maiores que 6 a 12 horas estão mais fortemente associados a complicações locais e sistêmicas.

A eficácia depende da dose e da via de administração. Deve ser aplicado por via EV, com exceção do soro antilatródectico, que é IM.

Quanto à segurança, as reações ao soro são menos frequentes quando o soro é diluído em soro fisiológico ou glicosado isotônico na relação 1:2 a 1:5. Cuidados devem ser tomados para evitar a sobrecarga hídrica.

As reações precoces são leves e ocorrem em 5 a 9% dos casos, nas 2 primeiras horas que seguem a infusão, p.ex., urticária, tremores, tosse, náuseas, prurido, dor abdominal e rubor facial. O paciente deve ser observado por 24 horas.

O teste de sensibilidade cutâneo ou ocular tem sido excluído da rotina do tratamento.

Possui baixa sensibilidade e valor preditivo e retarda o início do tratamento. O uso de anti-histamínico não reduz a frequência das reações precoces à soroterapia.

Das reações tardias, a mais frequente é a “doença do soro”, que ocorre entre 5 e 25 dias após o seu uso. Caracterizada por febre, artralgia, linfadenomegalia, urticária e proteinúria. Dependendo da intensidade das manifestações clínicas, usar prednisona na dose de 1 mg/kg/dia por 7 dias.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Brasil. Ministério da Saúde. Sinan-Animais Peçonhentos/SVS. Distribuição dos acidentes ofídicos no Brasil, 2005.

BIBLIOGRAFIA

1. Brasil. Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos, 1998.
2. Cardoso JLC, França FOS, Wen FH. Acidentes por animais peçonhentos. In: Matsumoto T, Carvalho WB, Hirschheimer MR. Terapia intensiva pediátrica. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1997; 828-41.
3. Macedo GL. Acidentes por animais peçonhentos. In: David CM. Medicina intensiva. Rio de Janeiro: Revinter, 2004; 1091-7.
4. Oliveira JS, Campos JA, Costa DM. Acidentes por animais peçonhentos na infância. J Pediatr (Rio J) 1999; 75(Supl.2):251-8.

5. Stape A, Sá FRN. Acidentes por animais peçonhentos. In: Knobel E. Terapia intensiva: pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 627-43.
6. Wen FH, Málaque CMS. Acidentes ofídicos. PROAMI – Programa de atualização em medicina intensiva. Ciclo3/Módulo 4, 2007.

PARTE 2

PROCEDIMENTOS

Maria Augusta Junqueira Alves
Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

INTRODUÇÃO

Sedação é a redução do estado de agitação e ansiedade para calmo e tranquilo, podendo envolver a hipnose.

Analgesia é o método que permite a diminuição da capacidade do paciente de perceber a dor ou o estímulo nociceptivo, sem necessariamente induzir alteração do nível de consciência.

Hipnose é o estado semelhante ao sono.

Dor é a experiência emocional ou sensorial desagradável que está associada a real ou potencial dano tecidual. Fatores que influenciam a dor: ansiedade, medo, desamparo, experiência prévia, percepção e interpretação, antecedentes culturais, falta de sono.

O objetivo da terapia sedativa é proporcionar a ansiólise, a hipnose e a amnésia.

Terminologia

A nova terminologia, segundo o regulamento da Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) é:

1. Sedação leve (consciente) – ansiólise: estado de sedação em que as técnicas e medicações utilizadas permitem que o paciente mantenha os reflexos de proteção, as vias aéreas pervias e emita resposta aos estímulos táteis e a comando verbal.
2. Sedação/analgesia moderada: utilizada para promover estado cooperativo e ansiólise, com manutenção da função cardiorrespiratória e habilidade de manter comandos verbais ou táteis, produzindo analgesia em procedimentos dolorosos e sincronismo entre paciente e respirador durante retirada de ventilação mecânica.
3. Sedação/analgesia profunda: estado de depressão da consciência ou inconsciência acompanhado de perda parcial ou completa dos reflexos protetores.
4. Anestesia geral: estado de inconsciência, analgesia e relaxamento muscular.

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA DOR

A escala de observação comportamental é o método mais utilizado; parâmetros fisiológicos podem ajudar, porém não são específicos.

A escala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) (Tabela 1) está indicada a todo recém-nascido (RN) internado na unidade de terapia intensiva (UTI).

Pontuações superiores a 3 devem alertar para a introdução ou o ajuste das doses de analgésicos.

A escala objetiva da dor de Hannallah (Tabela 2) pode ser aplicada em todas as faixas etárias.

TABELA 1 ESCALA NIPS

Parâmetro	0 ponto	1 ponto	2 pontos
Expressão facial	Relaxada	Contraida	–
Choro	Ausente	Resmungos	Vigoroso
Respiração	Regular	Diferente do basal	–
Braços	Relaxados	Fletidos/estendidos	–
Pernas	Relaxadas	Fletidas/estendidas	–
Estado de alerta	Dormindo e/ou calmo	Desconfortável e/ou irritado	–

TABELA 2 ESCALA DE HANNALLAH

Parâmetro	0	1	2
Pressão arterial (sistólica)	≤ 10% basal	11 a 20% do basal	> 21% do basal
Choro	Ausente	Presente e consolável	Presente e inconsolável
Movimentação	Quieto	Sem repouso	Esperneando
Agitação	Adormecido ou calmo	Leve	Histérico
Verbalização e postura	Adormecido ou sem relatar dor (relaxado)	Dor leve ou sem localização (flexão de extremidades)	Dor moderada e localizada (apontando o local da dor)
Pontuação: ≥ 6 significa dor importante e deve ser tratada com analgésico ou ajustada a dose.			

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA SEDAÇÃO

A escala de Ramsay (Tabela 3) modificada avalia a resposta do paciente a um estímulo tátil moderado (leve tapa sobre os ombros) em uma escala de 5 pontos. O nível de sedação ideal é entre 2 e 3 pontos, com o paciente tranquilo, sem estar comatoso.

RECOMENDAÇÕES PARA A PRESCRIÇÃO DE SEDAÇÃO E ANALGESIA (TABELAS 4 E 5)

A principal recomendação para o manejo de sedação e analgesia é principalmente reconhecer o delírio (estado de flutuação mental com desatenção, pensamento desorganizado, desordem de fala e alteração do nível de

TABELA 3 ESCALA DE RAMSAY

Nível de atividade	Pontos
Comatoso: não responde ao estímulo	1
Adormecido: desperta com o estímulo	2
Calmo; cateteres sem risco	3
Agitado; cateteres com risco	4
Agitação extrema; incontrolável, debatendo-se	5

TABELA 4 TEMPO DE JEJUM NECESSÁRIO PARA PROCEDIMENTOS COM SEDAÇÃO E/OU ANALGESIA

Alimento	Tempo mínimo (h)
Líquidos	2
Leite materno	4
Leite artificial	6
Sólidos	8

consciência) e a dor, e titular, de maneira adequada, níveis de sedação para evitar analgesia excessiva ou sedação prolongada.

A sedação e a analgesia devem ser feitas com fármacos de curta duração e alto índice terapêutico, sendo que a administração intravenosa (IV) é o meio mais rápido de reduzir o manejo da dor. Esquema de infusão contínua é preferível ao regime a fim de assegurar melhor efeito analgésico.

INDICAÇÕES

TABELA 5 INDICAÇÕES DA ANALGESIA E SEDAÇÃO

Intubação traqueal	Cateterização vesical
Ventilação mecânica	Aspiração do tubo traqueal
Procedimentos cirúrgicos	Alteração do padrão do sono
Debridamento de feridas	Agitação psicomotora
Inserção de cateter e de drenos	Pacientes terminais
Determinados procedimentos de enfermagem	

DROGAS UTILIZADAS EM ANALGESIA E SEDAÇÃO (TABELAS 6 E 7)

Anestésicos locais

1. Prilocaína + lidocaína: anestesia em pele intacta; esperar 60 a 90 min para o efeito; em RN, não exceder uma área maior que 100 cm².
2. Lidocaína: infiltração local de 0,5 a 5 mg/kg/dose; em RN, 0,5 a 1 mg/kg/dose. As apresentações são: gel a 2%, *spray* a 10%, ampolas a 2% sem vasoconstritor; em RN, diluir para solução de 0,5%. Pode ser usada via endotraqueal (ET) para diminuir o reflexo da tosse, do broncoespasmo e do reflexo vagal durante procedimentos na dose de 1 a 3 mg/kg (1 dose em *spray* = 10 mg).

TABELA 6 ANALGÉSICOS OPIOIDES

Morfina	Dor moderada a severa Potente analgésico e bom sedativo IV/IM/SC/VO/VR/epidural e intratecal Dose: 0,1 a 0,2 mg/kg/dose; máx. de 15 mg Metabolismo hepático Excreção renal Efeitos colaterais: náuseas, vômitos, depressão respiratória, liberação histamínica que leva a broncoespasmo, diminuição da motilidade do trato gastrointestinal, retenção urinária, hipotensão arterial, prurido. Se for usado por períodos acima de 3 dias, pode levar à síndrome de abstinência
Meperidina	Analgésico com potência de 1/10 da morfina IV/VO/IM/SC/evitar SC e IM Dose: 1 a 2 mg/kg/dose a cada 2 a 3 h, VO/IM/IV 0,2 a 0,4 mg/kg/h, IV 3 a 5 mcg/kg/dose, IV/IM/SC Efeitos colaterais: euforia, sedação, convulsões, alucinação, agitação, tremores, mioclonias, taquicardia supraventricular (TSV) Não usar em RN e evitar em crianças
Sulfentanil	Potência maior que fentanil EV Dose: 0,7 a 1 mg/kg Metabolismo: hepático Efeitos colaterais: rigidez de tórax, laringoespasmo e prurido nasal
Codeína	Dor leve a moderada VO/IM Dose: 0,5 a 1 mg/kg/dose, máx. de 30 mg/dose Metabolismo hepático Atravessa a barreira hematoencefálica, porém não se acumula nos tecidos
Fentanil	Potência 100 vezes maior que a da morfina Analgésico depressor do SNC; infusão contínua provoca o aparecimento rápido de tolerância; injeção rápida pode levar à rigidez muscular IV/IM/SC/epidural/intratecal/intradérmico e transmucosa Dose: 1 a 4 mcg/kg e 1 a 4 mcg/kg/h Metabolismo hepático Efeitos colaterais: rigidez de tórax, laringoespasmo e prurido nasal
Metadona	Dor aguda e crônica Agonista sintético semelhante à morfina IV/VO Dose: 0,1 a 0,2 mg/kg/dose Metabolismo: hepático Excreção: renal
Tramadol	Dor leve a moderada Possui menos efeitos de obstipação intestinal e de depressão respiratória que a morfina Dose: 1 mg/kg/dose; máx. de 30 mg Metabolismo hepático Excreção renal
Nalbufina	Analgésico potente; pode causar dependência mais rápido Dose: 0,1 mg/kg/dose

IV = intravenoso; IM = intramuscular; SC = subcutâneo; VO = via oral; VR = via retal; SNC = sistema nervoso central; RN = recém-nascidos.

TABELA 7 OPIOIDES MAIS UTILIZADOS

Droga	Dose (mg/kg)	Via	Intervalo (h)
Codeína	0,5 a 1	VO	4 a 6
Meperidina	0,5 a 2	EV/IM/SC	2 a 4
Morfina	0,05 a 0,2	EV/IM/SC	2 a 4
	0,2 a 0,5	VO	4 a 6
	0,01 a 0,07 (mg/kg/h)	EV	Contínuo
Fentanil	1 a 4	EV	0,5 a 1
	1 a 4 (mg/kg/h)	EV	Contínuo
Sulfentanil	0,7 a 1	EV	0,5 a 1

VO = via oral; EV = endovenosa; IM = intramuscular; SC = subcutânea.

Analgésicos não opioides (Tabela 8)

1. Aspirina: analgésico pela inibição não específica da ciclo-oxigenase e precursores das prostaglandinas, com redução da inflamação. Causa alteração irreversível na agregação plaquetária; pode provocar irritação gástrica. Contraindicação: varicela, vírus influenzae, síndrome de Reye. Dose: 10 a 15 mg/kg a cada 4 h, via oral (VO).
2. Acetaminofeno: analgésico seguro, com início de ação em 1 h; fraca potência analgésica e nenhuma ação anti-inflamatória; contraindicado em pacientes portadores de deficiência de G6PD e causa hepatotoxicidade em casos de intoxicação. Dose: 10 a 15 mg/kg a cada 4 h, VO.
3. Dipirona: droga de ação potente, com início de ação de 45 a 60 min; VO, endovenosa (EV), intramuscular (IM) ou via retal (VR). Pode causar hipotermia, neutropenia, agranulocitose e aplasia de medula.

TABELA 8 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS

Droga	Dose (mg/kg)	Via	Intervalo (h)
Aspirina	10 a 15	VO	4 a 6
Ibuprofeno	5 a 10	VO	6
Acetaminofeno	15	VO/VR	4
Cetorolaco	0,5 (> 3 anos)	EV	4 a 6
	30 (> 12 anos)	EV/IM/SC	

VO = via oral; VR = via retal; EV = endovenosa; IM = intramuscular; SC = subcutânea.

4. Ibuprofeno: forte ação anti-inflamatória, analgésica e antipirética. Dose: 5 a 10 mg/kg de 6 a 8 horas.
5. Diclofenaco: anti-inflamatório potente e moderado analgésico. Utilizar em crianças a partir de 6 meses. Pode provocar irritação gástrica, hemorragia digestiva, insuficiência renal e agranulocitose. Dose: 1 a 3 mg/kg, VO, EV e VR.
6. Indometacina: pós-operatório.
7. Cetorolaco: analgésico forte, dor moderada a severa; dose: 0,5 mg/kg a cada 6 h, EV ou IM. Indicações: pós-operatório, crise vasclusiva, dor musculoesquelética. Efeitos colaterais: falência renal e sangramento intestinal. Não exceder 48 h de terapia.
8. Paracetamol + codeína: associação de medicamentos que potencializam a ação um do outro. Calcular dose pela codeína.
9. Tenoxicam: usar em crianças a partir de 12 anos.

Inibidores da COX

Analgesia pela redução específica da ciclo-oxigenase na formação dos precursores da prostaglandina. Menor efeito colateral em trato gastrointestinal.

Sedativos (Tabela 9)

1. Hidrato de cloral: ação curta, usado para a realização de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos que não causem dor. Em RN, o acúmulo de metabólitos pode provocar o aparecimento de acidose metabólica e hiperbilirrubinemia direta e indireta. Outros efeitos colaterais: irritação gástrica, excitação paradoxal do SNC, depressão respiratória (rara). Tolerância em uso prolongado.
2. Diazepam: pode levar a depressão respiratória, obstrução de vias aéreas, hipotensão, bradicardia e excitação paradoxal. Os efeitos colaterais são potencializados com o uso de opioides. Causa dependência com uso prolongado. Tem meia-vida longa.
3. Midazolam: semelhante ao diazepam. Causa amnésia retrógrada. Tem meia-vida curta.
4. Tiopental ou tionembutal: sedativo barbitúrico, anestésico geral potente. Indicado em casos de HIC, estado de mal convulsivo e na intubação de vítimas de TCE. Causa depressão respiratória e cardiovascular.

5. Propofol: anestésico geral, contraindicado para menores de 3 anos de idade. Causa dor no local da infusão. O uso prolongado pode levar à acidose metabólica, depressão miocárdica, depressão respiratória e infecção associada à solução.
6. Cetamina: anestésico geral, cuja principal indicação é no mal asmático em ventilação mecânica e nos pacientes de difícil sedação associado aos benzodiazepínicos. Pode causar hipertensão, taquicardia e aumento do fluxo cerebral. Contraindicada para os casos com HIC.
7. Clorpromazina: derivado do fenotiazídico. Útil em crianças agitadas e de difícil controle. Cuidado com cardiodepressão, reações extrapiramidais, agranulocitose e trombocitopenia.
8. Dexmedetomidina: agonista alfa-2-adrenérgico com propriedades sedativas, analgésicas e ansiolíticas, que não causa depressão respiratória ou queda da oxigenação. A infusão não pode durar mais de 24 horas.

TABELA 9 SEDATIVOS MAIS UTILIZADOS

Droga	Dose (mg/kg)	Via	Intervalo (h)
Hidrato de cloral	25 a 100	VO/VR	6 a 8
Fenobarbital	2 a 5	EV/IM	12
Midazolam	0,2 a 0,3	IM	1 a 2
	0,1 a 0,2	IM	1 a 2
	0,5	VO/VR	
	0,05 a 0,6	EV	
Diazepam	0,02 a 0,05	VO/VR	
	0,05 a 0,2	EV	
Lorazepam	0,05	VO/IM/EV	
Propofol	1 a 3,5	EV	
	50 a 200 (mcg/kg/min)	EV	

VO = via oral; VR = via retal; EV = endovenosa; IM = intramuscular.

TABELA 10 ANTAGONISTAS

Droga	Dose (mg/kg)	Via	Repetir
Naloxone	0,1 (20 kg) 2 mg/dose (> 20 kg ou > 5 anos)	EV/IM/SC/ET	2 a 3 min
Flumazenil	0,02 (máx de 1 mg)	EV	1 min

EV = endovenosa; IM = intramuscular; SC = subcutânea; ET = endotraqueal.

DESMAME

Opioides

1. Infusão menor que 7 dias: diminuir 25% da dose a cada 12 h e retirar completamente em 48 h.
2. Infusão contínua de 7 a 14 dias: retirar com metadona por VO; converter-se a dose da metadona à equipotente do opioide em uso:
 - dia 1: metadona a cada 6 h, por 48 h; diminuir 20% da dose da infusão contínua da 4ª a 8ª dose de metadona e descontinuar a partir da 9ª dose de metadona;
 - dia 3: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 8 h;
 - dia 4: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 8 h;
 - dia 5: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 12 h;
 - dia 6: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 24 h;
 - dia 7: descontinuar a metadona.
3. Infusão maior que 14 dias:
 - dia 1: metadona a cada 6 h, por 48 h; diminuir 20% da dose da infusão contínua da 4ª a 8ª dose de metadona e descontinuar a partir da 9ª dose de metadona;
 - dia 3: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 6 h, por 48 h;
 - dia 5: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 8 h, por 48 h;
 - dia 7: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 12 h, por 48 h;
 - dia 9: diminuir a dose diária original em 20% e dar VO a cada 24 h, por 48 h;
 - dia 11: descontinuar o uso da metadona.

Obs.: se necessário, usar pequenas doses de resgate de morfina de 0,05 a 0,1 mg/kg.

Benzodiazepínicos

As potências são:

- midazolam = 1;
- lorazepam = 2.

1. Nas primeiras 24 h:
 - dose 1: a dose equivalente do lorazepam é igual à dose do midazolam dividido por 12, e dada a cada 6 h;
 - dose 3: na 3ª dose diminuir 50% da dose do midazolam;
 - dose 4: diminuir mais 50% da dose do midazolam.
2. Após 24 h
 - dose 5: suspende-se o midazolam.

BIBLIOGRAFIA

1. Knight G, Ramelet AS, Duncan A et al. Analgesia e sedação em UTIP. In: Piva JP, Garcia PCR. Medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p.733-52.
2. Sfoggia A, Fontela P, Moraes A, da Silva F, Sober RB, Noer RB et al. A sedação e analgesia de crianças submetidas à ventilação mecânica estariam sendo superestimadas? J Pediatr (Rio) 2003; 79:343-8.
3. Stape A, Laurenti A, Prestes ACY. Analgesia e sedação. Terapia intensiva – pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005. p.741-54.

INTRODUÇÃO

Embora as tentativas de reanimação sejam tão antigas quanto o imaginário humano, a ressuscitação cardiorrespiratória ainda tem resultados bastante desanimadores, principalmente quando se refere ao prognóstico neurológico.

A parada cardíaca não é um evento raro em pediatria e, segundo estatísticas norte-americanas, 16.000 crianças sofrem parada cardíaca nos EUA a cada ano, sendo que aproximadamente 50% desses eventos ocorrem dentro do hospital.¹

Todos os anos, muitas crianças morrem por causas potencialmente tratáveis. A maioria dessas mortes seria prevenível por meio de ações de saúde pública (APLS, 2011, p. 3), que incluem educação da comunidade quanto a situações de risco que requerem precocidade na busca de atendimento médico.

A mortalidade pós-parada é menor quando ocorre somente parada respiratória. Alguns autores sugerem que tais resultados podem estar relacionados à falta de rápido reconhecimento de eventos terminais e a cuidados pré-hospitalares inadequados. Portanto, a sobrevivência de crianças gravemente enfermas depende da precocidade e da exatidão das medidas de reanimação. Desse modo, deve-se insistir em programas de ensino e de

treinamento para profissionais da área da saúde, com ênfase no reconhecimento de situações de risco para parada cardiorrespiratória.

Toda situação de hipoxemia aguda ou hipercapnia leva ao comprometimento do débito cardíaco. A diminuição da oferta de oxigênio e de glicose aos tecidos resulta em acidose metabólica, com agravamento da função miocárdica, piora do débito e esgotamento dos mecanismos de compensação. Todo esse processo leva à assistolia e, mais raramente, à fibrilação ventricular.²

DEFINIÇÃO E RECONHECIMENTO DA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

Schleien et al. definiram a parada cardiorrespiratória como a ausência de pulsos palpáveis nas grandes artérias e de movimentos respiratórios em um paciente inconsciente.³

Também pode ser definida como o momento em que o indivíduo não tem pulso e encontra-se em apneia.² Como pode ser difícil palpar pulsos em um paciente crítico, e mesmo os profissionais mais habilitados podem ter dificuldade, a recomendação do Pediatric Advanced Life Support 2010 é desconsiderar o procedimento e ver, ouvir e sentir quando há respiração, com menor ênfase à palpação dos pulsos. Deve-se iniciar a reanimação se o paciente não estiver respondendo, não estiver respirando ou apresentar *gasping*.

ETIOLOGIA

A etiologia da parada cardiorrespiratória varia de acordo com a faixa etária nas crianças e está relacionada, fora do período neonatal, principalmente a processos respiratórios, sépticos e traumas.

TABELA 1 ETIOLOGIA DA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

Dentro do hospital	Fora do hospital
Sepse	Trauma
Falência respiratória	Morte súbita
Toxicidade por drogas	Afogamento
Distúrbios metabólicos	Intoxicações
Arritmias	Asma grave

TABELA 2 PRINCIPAIS CAUSAS DE MORTE EM CRIANÇAS COM IDADE INFERIOR A 6 ANOS

Neonatos (até 27 dias)		Crianças de 1 a 59 meses	
Complicações da prematuridade	12%	Diarreia	14%
Asfixia ao nascer	9%	Pneumonia	14%
Sepse	6%	Outras infecções	9%
Outros	5%	Malária	8%
Pneumonia	4%	Outras doenças	4%
Anomalias congênicas	3%	Trauma	3%
Diarreia	1%	Aids	2%
Tétano	1%	Pertússis	2%

Fonte: www.thelancet.com.⁴

FASES DA REANIMAÇÃO (STANDARDS AND GUIDELINES FOR CARDIO-PULMONARY RESUSCITATION IN EMERGENCY CARDIAC CARE) SEGUNDO AS DIRETRIZES DA AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA), 2010

1. Suporte básico de vida.
2. Suporte avançado de vida.

Suporte básico de vida

O suporte básico de vida objetiva prover oxigênio para os órgãos vitais (cérebro e coração) até que a circulação normal seja restabelecida. Deve ser sistemático, seguindo a sequência CAB (*circulation, airway, breathing*):

- restabelecer a circulação e controlar a hemorragia (*circulation*);
- permeabilizar as vias aéreas (*airway*);
- restabelecer a ventilação (*breathing*).

Esse suporte necessita de um ou mais ressuscitadores e pode ser realizado sem o uso de equipamentos ou de drogas. Deve ser iniciado quando um paciente está inconsciente e não responde ao chamado. Por meio de uma identificação visual, deve-se procurar por choro, movimentos ou esforços respiratórios, além de realizar uma avaliação do tônus muscular e da coloração da pele. O ressuscitador deve utilizar precauções universais e retirar a criança do local se houver algum risco. O reanimador deve realizar

1 min de ressuscitação antes de ativar o serviço médico de emergência, caso o evento ocorra fora do ambiente hospitalar. Como o suporte básico de vida restringe-se à reanimação sem equipamentos especiais, ou seja, de forma geral é realizado fora do ambiente hospitalar, este capítulo enfatiza o suporte avançado de vida.

Suporte avançado de vida

O suporte avançado de vida busca melhorar a eficácia do suporte básico de vida. Envolve ação de pessoal capacitado e, em geral, é realizado em ambiente hospitalar. Inclui suporte básico de vida e também instalação de acesso vascular, equipamento para ventilação pulmonar, drogas, expansores de volume, desfibriladores/cardioversores e monitoração cardiovascular.

Sutton publicou um artigo sobre reanimação, no qual dividiu a reanimação em quatro fases:¹

1. Pré-parada.
2. Sem fluxo (parada sem tratamento).
3. Baixo fluxo (durante a reanimação).
4. Pós-ressuscitação.

A fase “pré-parada” refere-se às horas que precedem o evento, pois crianças raramente têm eventos súbitos. Intervenções nessa fase serão voltadas à prevenção, ao reconhecimento e ao tratamento precoce da falência respiratória e do choque.

A atuação dos times de resposta rápida tem foco nesses tipos de ação. Para melhorar os resultados da reanimação, é imperativo que a fase “sem fluxo” seja muito rápida, portanto é também fundamental monitorar pacientes de alto risco.

Para otimizar a fase “baixo fluxo”, a massagem cardíaca deve ser de alta qualidade, conforme descrito no item a seguir, “restabelecer a circulação (C)”, a fim de garantir a pressão de perfusão coronariana, melhorar o débito cardíaco e aumentar as chances de retorno da circulação espontânea.

Deve-se lembrar que, em casos de fibrilação ventricular e de taquicardia ventricular sem pulso, a desfibrilação será de grande importância no sucesso da reanimação.

A fase “pós-ressuscitação” inclui os cuidados imediatos a serem aplicados desde as próximas horas até dias, bem como a reabilitação a longo prazo.

Logo após a reanimação, existe um grande risco de arritmias ventriculares e de outras lesões pós-reperfusão. Nessa fase, atenção especial deve ser dada à manutenção da oferta de oxigênio, ao tratamento da disfunção miocárdica e à correção dos distúrbios eletrolíticos e metabólicos, bem como (talvez) à indução de hipotermia.

Em suma, as principais questões rediscutidas e as mudanças publicadas em 2010 em relação à recomendação anterior do Pediatric Advanced Life Support foram:

- início imediato de compressões, mudando a sequência para C-A-B;
- ênfase na reanimação cardiopulmonar (RCP) de alta qualidade;
- profundidade adequada das compressões: 1/3 do diâmetro anteroposterior ou 4 cm para lactentes e 5 cm para a maioria das crianças;
- retirado o procedimento “ver, ouvir e sentir”, se houver respiração.

REESTABELECER A CIRCULAÇÃO (C)

A falência da circulação é reconhecida pela ausência dos sinais da circulação (sinais de vida), ou seja: ausência de respiração, tosse em resposta às respirações de resgate e ausência de movimentos espontâneos. Em adição, ausência de pulso central por mais de 10 segundos ou em taxa insuficiente.

Portanto, deve-se iniciar a massagem cardíaca se:

- não houver sinais de vida;
- não houver pulso;
- existe um pulso baixo (menos de 60/min, com perfusão ruim).

Massagem cardíaca externa (MCE)

Permite que o sangue continue chegando aos órgãos vitais até que haja retorno das contrações cardíacas espontâneas e efetivas. Ausência de pulsos arteriais de grandes vasos ou frequência cardíaca (FC) menor que 60 bpm indicam necessidade de reanimação (Figura 1). Em lactentes, os pulsos de referência são o braquial e o femoral; em crianças maiores, as referências são o carotídeo e o femoral.

A massagem cardíaca externa deve ser realizada com alta qualidade:



FIGURA 1 Reanimação.

- em superfície rígida, em posição supina;
- deve ser forte, rápida e sem parar;
- deve permitir que o tórax retorne à posição inicial entre as compressões;
- minimizar interrupções na massagem;
- com compressões de ao menos 1/3 do diâmetro anteroposterior do tórax (4 cm em lactentes e 5 cm em crianças maiores);
- frequência: no mínimo 100 a 120 movimentos/min ou 15 massagens para 2 ventilações, quando o paciente não estiver intubado e houver 2 reanimadores;
- utilizando aplicação de técnica adequada para cada faixa etária;
- não se deve hiperventilar, pois, durante a fase de baixo fluxo, quando o débito cardíaco é de aproximadamente 25% do normal, menos ventilação é necessária.¹ Evidências recentes demonstraram que a relação compressão/ventilação 15:2 entrega o mesmo volume minuto e aumenta o número de compressões torácicas em 48% se comparada à técnica que emprega a relação 5:2 em um modelo pediátrico de simulação de parada.¹ É importante minimizar as interrupções das massagens cardíacas, pois, quando há interrupção, a pressão na aorta cai rapidamente, resultando em queda rápida na perfusão coronariana. Por esse motivo, a American Heart Association (AHA) recomenda a relação 15:2.

Acesso vascular

Um acesso venoso periférico curto e calibroso é suficiente para administração de drogas e de volume, mas, em uma situação de parada cardíaca ou choque, pode não ser fácil obter um acesso venoso periférico.

Punção intraóssea

É utilizada desde 1930 como um método rápido de acesso vascular. Pode ser realizada na porção anterior da tíbia (Figura 2), na porção distal do fêmur ou na espinha ilíaca anterossuperior. Pode ser utilizada desde o período neonatal até em adolescentes e adultos. É segura para infusão de qualquer medicação, fluido ou derivados do sangue. As complicações são raras e incluem osteomielite, síndrome compartimental, fratura e extravasamento de drogas.

Acesso venoso profundo

O acesso venoso profundo deve ser realizado pela veia femoral ou pela veia safena.



FIGURA 2 Punção intraóssea.

Tipo de fluido para reanimação

Utilizar cristaloides (soro fisiológico ou Ringer lactato). Eles têm maior disponibilidade e menor custo e somente 25% do volume permanece no espaço intravascular.

Pode-se usar a via intratraqueal para administração de algumas medicações que são utilizadas na reanimação. Nessa via, pode-se utilizar lidocaína, atropina, naloxona, epinefrina ou diazepam (não exceder 5 mL em recém-nascidos (RN) e lactentes e 10 mL em crianças maiores e em adolescentes).

DROGAS NA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA (PCR)

Várias drogas são usadas durante a reanimação cardiovascular, incluindo vasopressores (epinefrina, vasopressina), antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína) e outras drogas, como cloreto de cálcio e bicarbonato de sódio.

Epinefrina

A epinefrina, uma catecolamina endógena com potentes efeitos de estimulação alfa e beta-adrenérgica, está indicada em casos de parada cardíaca, bradicardia sintomática não responsiva à administração de oxigênio e hipotensão não relacionada à depleção de volume.^{5,6}

A ação alfa-adrenérgica (vasoconstrição) aumenta a resistência vascular pulmonar e sistêmicas.¹ Essa ação resulta em aumento da pressão diastólica na aorta, o que melhora a perfusão coronariana e o fluxo sanguíneo do miocárdio, fator determinante no retorno da circulação espontânea.

A ação beta-adrenérgica melhora a contratilidade miocárdica e a frequência cardíaca. Também aumenta o vigor e a intensidade da fibrilação ventricular, melhorando o sucesso da desfibrilação.

Posologia

- Diluição: 1 mL de adrenalina em 9 mL de água destilada; 1 ampola = 1 mL = 1 mg;
- dose intravenosa (IV) ou intraóssea (IO): 0,01 mg/kg ou 0,1 mL/kg da diluição; pode ser repetida a cada 2 a 3 min.

Vasopressina

É um hormônio endógeno que age em receptores específicos para mediar a vasoconstrição sistêmica (receptor V1) e a reabsorção de água no túbulo renal (receptor V2).

A vasoconstrição é mais intensa no músculo esquelético e no leito vascular da pele. Ao contrário da epinefrina, não é um vasoconstritor pulmonar.

Em um estudo recente retrospectivo com 1.293 paradas em pacientes pediátricos consecutivos, foi constatado que o uso da vasopressina era infrequente e estava associado a uma baixa recuperação da circulação espontânea.¹

Drogas antiarrítmicas

Têm como função a estabilização do ritmo pós-desfibrilação.

Amiodarona

É a droga de escolha para o tratamento do choque por fibrilação ventricular e por taquicardia ventricular sem pulso. A dose é de 5 mg/kg em *bolus*. Exceção deve ser feita quando as arritmias forem causadas por *overdose* de drogas antiarrítmicas.

Lidocaína

É uma escolha se a amiodarona não estiver disponível. A dose é de 1 mg/kg.

Bicarbonato de sódio a 8,4%

- Indicação: casos de acidose metabólica comprovada ou após 5 min de PCR; crise de hipertensão pulmonar; hipercalemia;
- dose: 1 mEq/kg; na PCR, deve ser usado puro. A diluição de 1:1 (4,2%) só é utilizada para RN;
- a infusão deve ser realizada em 1 a 2 minutos, a cada 10 minutos, na dose de 0,5 mEq/kg;
- efeitos colaterais: alcalose metabólica, hipernatremia, hiperosmolaridade, acidose intracelular paradoxal, depressão da contratilidade miocárdica, hipercapnia, desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda.

Gluconato de cálcio a 10%

Não deve ser dado de rotina, pois o acúmulo de cálcio no citoplasma está envolvido na via final comum da morte celular.

- indicações: PCR sabidamente decorrente de hipocalcemia; hipercalemia; hipermagnesemia; intoxicação por bloqueador de canal de cálcio;
- dose: 0,44 mEq/kg ou 1 mL/kg da solução a 10%;
- dose máxima pediátrica: 2 g;
- efeitos colaterais: bradicardia, bloqueio AV, necrose tecidual se houver infiltração no subcutâneo.

Glicose

Uso reservado para pacientes com hipoglicemia comprovada. Dose: 0,5 a 1,0 g/kg a 25%.

DESFIBRILAÇÃO

Indicada quando a PCR ocorre por fibrilação ou por taquicardia ventricular sem pulso. Essas arritmias são mais raras em pacientes pediátricos, mas podem ocorrer nas situações de colapso súbito, hipotermia, envenenamento por antidepressivos tricíclicos e em pacientes previamente cardiopatas.

Após a desfibrilação, deve-se reiniciar a massagem sem pausa para checar pulsos, pois cessar a massagem cardíaca reduz as chances de um resultado favorável se um novo choque for necessário.

Não se deve esquecer de descartar as causas reversíveis como hipóxia, hipovolemia, hipercalemia, hipotermia, tensão (pneumotórax), intoxicação e fenômenos tromboembólicos.

A carga deverá ser de 4 J/kg com diâmetro das pás de 4,5 cm para RN e lactentes que pesem menos de 10 kg; a partir dos 8 anos, se o desfibrilador for automático externo (DEA), as crianças podem receber o choque como se fossem adultos.

PERMEABILIZAR AS VIAS AÉREAS (A)

É uma manobra de extrema importância. Deve-se posicionar adequadamente o paciente, sempre em posição supina, em superfície plana e rígida. Se o paciente for vítima de trauma, mobilizá-lo sempre em bloco:

- elevação da mandíbula (*chin lift*);
- protrusão da mandíbula (*jaw thrust*);
- aspiração de secreções;
- retirada de corpos estranhos;
- imobilização da coluna em casos de trauma.

RESTABELECER A VENTILAÇÃO (B)

Na ausência de movimentos respiratórios, na presença de *gaspings* ou de grande esforço respiratório, deve-se iniciar manobras de ventilação.

Depois de verificada a ausência de respiração pela observação de movimentos torácicos e abdominais, deve-se realizar uma ou duas respirações de resgate efetivas para elevar o tórax. É realizada com máscara adequada para o tamanho do paciente, a qual, de preferência, deve ser de silicone, do tipo bolsa-válvula com reservatório, e oxigênio a 100%. Embora a intubação traqueal promova uma via aérea artificial com ventilação pulmonar efetiva, pode ser postergada até que se alcance certa estabilidade clínica.

Intubação traqueal

Deve ser realizada sempre pelo profissional mais habilitado, pois pode agravar uma situação já crítica. O paciente deve estar com a permeabilidade da via aérea assegurada e com boa ventilação. Cada tentativa deve durar poucos segundos, pois tentativas que ultrapassem 30 segundos podem levar à hipoxemia severa (Quadro 1).

QUADRO 1 ESCOLHA DO TAMANHO DA CÂNULA ENDOTRAQUEAL

Crianças com idade ≥ 1 ano: diâmetro interno (mm) =	$\text{sem cuff} = \frac{\text{idade (em anos)}}{4} + 4$
	$\text{com cuff} = \frac{\text{idade (em anos)}}{4} + 3$
Se cânula com <i>cuff</i>	
RN prematuros: diâmetro interno (mm) = 2,5 a 3,0	
RN de termo: diâmetro interno (mm) = 3,0 a 3,5	
Lactentes de 6 meses a 1 ano: diâmetro interno (mm) = 3,5 a 4,5	

RN = recém-nascidos.

Técnica de intubação

1. Posicionar o paciente em uma superfície plana com o queixo elevado na posição de “cheirar” para os menores de 2 anos.
2. Iniciar ventilação com máscara e Ambu com FiO_2 de 100%. A ventilação deve ser assistida somente se o paciente apresentar esforço respiratório inadequado.⁵
3. Testar sempre os equipamentos: todos devem estar prontos para funcionar.
4. Monitorar FC e oximetria de pulso.
5. Analgesia e paralisia (sequência rápida de intubação) se o paciente ainda estiver consciente ou se for uma intubação eletiva.
6. Atropina, 0,02 mg/kg, por via endovenosa (EV). A atropina pode minimizar o risco de bradicardia e assistolia resultantes de estímulo vagal. Também diminui secreções orais, podendo tornar mais fácil a visualização da via aérea. Deve ser considerada para crianças menores de 1 ano de idade ou qualquer criança bradicárdica no momento da intubação.⁶
7. A via orotraqueal é preferida. Segurar o cabo do laringoscópio com a mão esquerda e introduzir na cavidade oral ao longo do lado direito até a base da língua (Figura 3). Se a lâmina do laringoscópio for reta, a ponta da lâmina deve pinçar a epiglote e permitir a visualização da fenda glótica. Se a lâmina for curva, a ponta deve ser introduzida na valécula e então realizada uma tração para cima, em direção ao eixo do cabo, deslocando a língua e a epiglote anteriormente, expondo dessa forma a epiglote. A cânula de preferência não deve ter *cuff*.
8. Confirmação da intubação: deve-se observar expansão torácica bilateral durante a ventilação com pressão positiva, ausculta de murmúrio vascu-

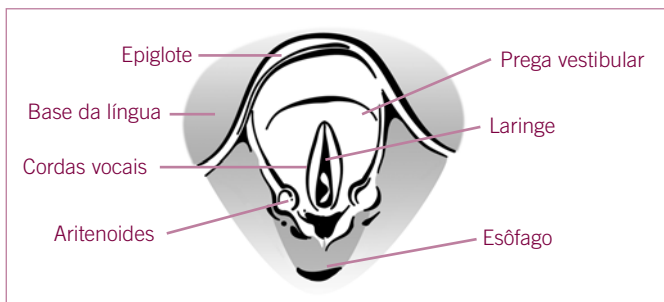


FIGURA 3 Campo visual para intubação.

Fonte: adaptada de Matsumoto & Carvalho.²

lar (MV) bilateral e simétrico nas axilas. A intubação também pode ser confirmada pela análise do CO_2 expirado e pela melhora na saturação de oxigênio, que deve alcançar um nível excelente, pois será usado O_2 a 100%. Se ainda houver dúvida, deve-se proceder a laringoscopia direta para checar a passagem do tubo traqueal pela fenda glótica.

9. Fixar a cânula adequadamente.
10. Solicitar RX de tórax para observar o posicionamento da cânula. Se não for possível realizar intubação traqueal em uma situação de emergência, pode-se fazer a cricotireotomia. Deve ser realizada por profissional com treinamento cirúrgico e está associada a complicações como trauma de artérias carótidas ou veias jugulares.

A monitoração cardíaca deve ser instituída o mais brevemente possível. Após a retomada da estabilidade hemodinâmica, o paciente deve ser transferido para uma unidade de cuidados intensivos.

Oxigenação através de membrana extracorpórea (ECMO) na reanimação

A ECMO é cada vez mais utilizada como uma terapia de resgate durante a reanimação, em especial para pacientes com disfunção miocárdica potencialmente reversível pós-operatória ou para arritmias. Estudos sobre ECMO em paradas têm demonstrado resultados favoráveis em crianças com doença cardíaca primária.

Esse procedimento está disponível somente em alguns centros especializados, principalmente os que cuidam de pacientes em período pós-operatório de doenças cardíacas e, assim como a reanimação, é considerado uma medida de suporte.

QUANDO SUSPENDER A REANIMAÇÃO

Considerar:

- história clínica;
- qualidade de vida do paciente;
- direitos legais do paciente;
- riscos e benefícios da terapia;
- prognóstico;
- grau de severidade dos distúrbios metabólicos e anatômicos;
- idade;
- duração da PCR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sutton R, Berg RA, Nadkarni V. Performance of cardiopulmonary resuscitation in infants and children in pediatric critical care. 4.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 474-82.
2. Matsumoto T, Carvalho WB. Intubação traqueal. J Pediatr. 2007;83(2):suppl 0.
3. Schleien CL, Kuluz JW, Shaffner DH, Rogers MC. Cardiopulmonary resuscitation. In: Rogers MC (org.). Textbook of pediatric intensive care. 2. ed. v.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p. 3-51.
4. www.thelancet.com. 2012;375.
5. American Heart Association. PALS – Pediatric Advanced Life Support. American Heart Association; 2003.
6. American Heart Association. PALS – Pediatric Advanced Life Support. American Heart Association; 2010.

BIBLIOGRAFIA

1. Aehlert BJ. Cardiovascular interventions in pediatric advanced life support. Study guide. 3.ed. Texas: Elsevier; 2012. p. 226-69.
2. Backofen JE, Rogers MC. Emergency management of the airway. In: Rogers MC (org.). Textbook of pediatric intensive care. 2.ed. v.1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p. 52-74.
3. Carvalho WB, Fascina LP, Moreira GA, Souto EJCF. Permeabilização das vias aéreas superiores. Manual de terapia intensiva pediátrica. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993. p. 66-70.
4. Carvalho WB, Fascina LP, Moreira GA, Souto EJCF. Ressuscitação cérebro-cardiopulmonar. Manual de terapia intensiva pediátrica. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993. p. 274-83.
5. Matsumoto TT, Fascina LP. Ressuscitação cardiorrespiratória. Terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 149-67.
6. Zimmerman JJ. Acesso intravenoso de emergência no paciente pediátrico. In: Ferreira ACP, Troster EJ (orgs.). Atualização em terapia intensiva pediátrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Interlivros; 1996. p. 405-14.

Andreza Almeida Senerchia

Luciana Andréa Digieri

Maria Carolina Calahani Felício

INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

Indicações

Parada cardiorrespiratória (PCR), insuficiência respiratória, hipoventilação, choque, coma, pós-operatório, politraumatismo, controle da ventilação e administração de fármacos.

Equipamentos

1. Precauções universais.
2. Monitor cardiorrespiratório.
3. Oxímetro de pulso.
4. Sondas de aspiração.
5. Máscara facial conectada à bolsa com reservatório.
6. Lâmina e cabo de laringoscópio com luz funcionante (Figura 1):
 - tamanho da lâmina:
 - recém-nascido pré-termo: número 0;
 - recém-nascido a termo: número 1;
 - crianças maiores de 1 a 4 anos de idade: considerar a distância entre o ângulo da mandíbula e os incisivos superiores;



FIGURA 1 Adaptação da lâmina no cabo do laringoscópio.¹

- tipo de lâmina:
 - reta: preferida para lactentes e crianças até 4 anos (glote mais anteriorizada e cefálica) e suspeita de lesão cervical;
 - curva: crianças maiores até adolescentes (base mais larga da lâmina facilita o deslocamento da língua).
- 7. Três (3) tubos traqueais: o de tamanho estimado adequado, 0,5 mm maior e 0,5 mm menor:
 - diâmetro interno (DI) do tubo traqueal no período neonatal (Tabela 1) é estimado pelo peso (P) ou idade gestacional (IG);
 - diâmetro interno do tubo traqueal para crianças maiores de 2 anos é estimado pelas fórmulas:

$$\text{Sem cuff (mm): } \frac{\text{idade (anos)}}{4} + 4$$

Indicação: crianças menores de 8 anos (estreitamento anatômico normal no nível da cartilagem cricoide provê um cuff funcional).

TABELA 1 DI DO TUBO TRAQUEAL NO PERÍODO NEONATAL

DI (mm)	P (g)	IG (semanas)
2,5	< 1.000	< 28
3	1.000 a 2.000	28 a 34
3,5	2.001 a 3.000	35 a 38
3,5 a 4	> 3.000	> 38

DI = diâmetro interno; P = peso; IG = idade gestacional.

$$\text{Com cuff (mm): } \frac{\text{idade (anos)}}{4} + 3$$

Indicação: crianças maiores de 8 anos ou menores que necessitam de alta pressão inspiratória.

A pressão no *cuff* não deve exceder 20 cmH₂O.

8. Fita, cadaço ou esparadrapo para fixar o tubo.

Preparo do paciente e técnica

Posicionamento

Colocação de um coxim sob a cabeça em crianças maiores de 2 anos e sob os ombros em crianças menores (Figura 2).

Técnica

1. Pré-oxigenar e considerar manobra de Sellick e passagem de sonda nasogástrica.
2. Segurar o laringoscópio com a mão esquerda.
3. Introduzir a lâmina lateralmente pelo lado direito da boca, desviando a língua para a esquerda.
4. Progredir a lâmina até visualização da epiglote:
 - lâmina reta: sobrepor a epiglote para visualização da região glótica (Figura 3A);
 - lâmina curva: localizar a extremidade distal entre a base da língua e a epiglote (valécua) (Figura 3B).



FIGURA 2 Posicionamento correto da criança com mais de 2 anos de idade e lactente para ventilação e intubação traqueal.¹

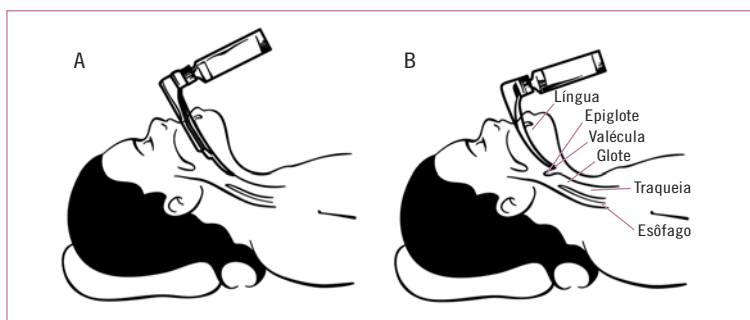


FIGURA 3 Posição da lâmina do laringoscópio quando se usa (A) uma lâmina reta e (B) uma lâmina curva.¹

5. Introduzir o tubo traqueal no canto direito da boca até passagem pela abertura glótica. A distância de inserção (cm) da extremidade distal do tubo ao lábio superior de acordo com a idade gestacional deve ser:
 - < 44 semanas: peso (kg) + 6;
 - > 44 semanas: DI (mm) \times 3.
6. Ventilação com pressão positiva e confirmação da localização do tubo:
 - primária: observar expansão torácica e vapor de água no tubo, auscultar campos pulmonares periféricos e parte superior do abdome;
 - secundária: avaliar CO₂ exalado e oxigenação.
7. Fixação do tubo.
8. Manter a cabeça em posição neutra para evitar tração ou introdução do tubo com movimentos de extensão e flexão, respectivamente.
9. Radiografia de tórax para verificar o posicionamento do tubo na traqueia, que deve estar 1 a 3 cm acima da carina.

Complicações

1. Durante o procedimento: apneia, bradicardia, reflexo vagal, aspiração do conteúdo gástrico, subluxação da coluna cervical, trauma de dentes e gengivas, lesão de vias aeríferas, hipoxemia, laceração das pregas vocais e aumento da pressão intracraniana.
2. Tardias: lesão traqueal (*cuff*), atelectasia, granuloma e/ou paralisia de pregas vocais, estenose subglótica, sinusite.

TORACOCENTESE

Indicações

Presença de derrame pleural ocasionando desconforto respiratório (toracocentese terapêutica) ou sem diagnóstico definido (toracocentese diagnóstica).

Contraindicações

Não existem contraindicações absolutas. Considerar como relativas: infecção de pele no local da punção, coagulopatia, volume muito pequeno (distância entre a linha do líquido pleural e a parede torácica ≤ 1 cm na radiografia de decúbito lateral).

Equipamentos

1. Precauções universais.
2. Gaze estéril.
3. Solução antisséptica.
4. Campos estéreis.
5. Anestésico local.
6. Heparina (0,5 mL para cada seringa de 20 mL).
7. Agulhas para:
 - aspiração de heparina;
 - aspiração de anestésico;
 - anestesia.
8. Seringas de:
 - 5 mL para anestesia;
 - 5 mL para dosagem de pH do líquido pleural: a amostra deve ser colhida anaerobicamente em seringa heparinizada e mantida em tais condições até encaminhamento ao laboratório em recipiente com gelo;
 - 20 mL para coleta do líquido pleural.
9. Dispositivo cateter sobre agulha (Jelco®) de 14G a 20G.
10. Tubos:
 - seco:
 - tampa vermelha: dosagem de proteínas, desidrogenase láctica (DHL), glicose, adenosina deaminase (ADA);
 - estéril: bacterioscopia e culturas.

- com anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA):
 - tampa roxa: contagem de células, dosagem de hematócritos (Ht), citologia diferencial e oncótica.

Preparo do paciente e técnica

Posicionamento

Paciente sentado, com o membro superior ipsilateral à punção levantado e mantido acima da cabeça ou fora do campo. Na impossibilidade desse posicionamento, adotar decúbito lateral do lado do derrame.

Técnica

1. Localizar o 5º espaço intercostal na linha axilar média.
2. Antissepsia da pele.
3. Anestesia local, atingindo pele, subcutâneo e plano muscular intercostal.
4. Conectar o Jelco® à seringa e introduzir perpendicularmente à pele na borda superior da costela inferior, para evitar lesão do feixe neurovascular.
5. Avançar o Jelco® enquanto aspira a seringa até a presença de líquido.
6. Retirar a agulha e manter o cateter plástico no espaço pleural.
7. Aspirar o líquido sem ultrapassar o volume de 10 a 20 mL/kg ou 1.500 mL e interromper o procedimento se o paciente apresentar tosse, desconforto respiratório ou hipotensão.
8. Retirar o cateter.
9. Radiografia de tórax.

Complicações

1. Pneumotórax.
2. Dor no local da punção.
3. Sangramento (hematoma, hemotórax).
4. Empiema.
5. Infecção local.
6. Lesão do diafragma e das vísceras abdominais.
7. Reflexo vagal.
8. Lesão do parênquima pulmonar.
9. Edema pulmonar de reexpansão.
10. Oscilação rápida do mediastino com instabilidade cardiovascular.

PUNÇÃO INTRAÓSSEA

Indicações

PCR e choque.

Contraindicações

Fratura e infecção no local da punção, osteogênese imperfeita, osteopetrose, *shunt* cardíaco direita-esquerda.

Equipamentos

1. Precauções universais.
2. Gaze estéril.
3. Solução antisséptica.
4. Agulha intraóssea específica ou agulha para medula óssea tipo Jamshidi.

Preparo do paciente e técnica

1. Definir o local da punção:
 - em crianças até 4 anos de idade:
 - tíbia anterior: 1 a 3 cm abaixo da tuberosidade, no meio da superfície anteromedial da tíbia (Figura 4);
 - fêmur distal: 3 cm acima do côndilo lateral (Figura 5);
 - maléolo medial: 1 cm acima do maléolo (Figura 5).

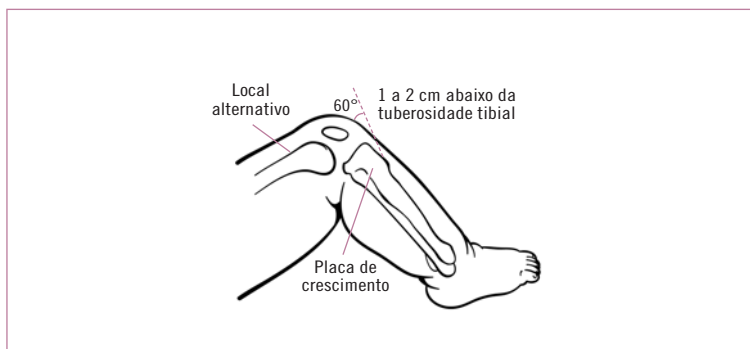


FIGURA 4 Local para punção na tíbia anterior.¹

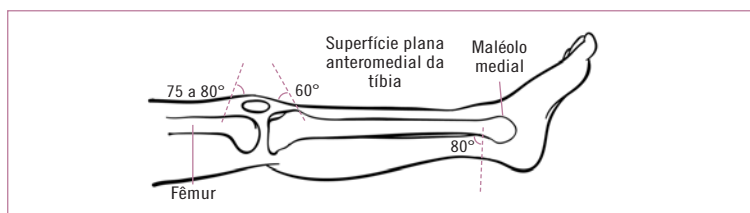


FIGURA 5 Local para punção no fêmur distal e no maléolo medial.¹

- em crianças maiores de 4 anos de idade: a medula óssea das extremidades torna-se gordurosa, sendo indicada punção em espinha ilíaca anterossuperior (Figura 6) ou esterno.
2. Antissepsia da pele.
 3. Introduzir a agulha através da pele.
 4. Usar movimento de torção perpendicularmente ao eixo longo do osso para ultrapassar o córtex ósseo (Figura 7).



FIGURA 6 Local para punção na espinha ilíaca anterossuperior.¹

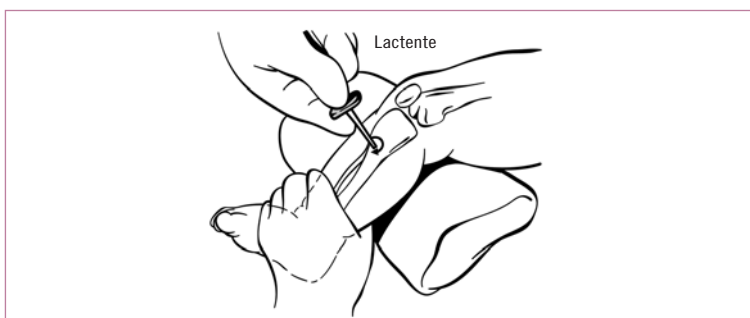


FIGURA 7 Técnica para agulha de infusão intraóssea.¹

5. Parar de introduzir a agulha quando sentir uma diminuição súbita da resistência (entrada na cavidade da medula óssea).
6. Desparafusar o topo e remover o mandril da agulha, que deve permanecer ereta sem suporte.
7. Tentar aspirar medula óssea:
 - aspiração bem-sucedida: irrigar a agulha para prevenir obstrução com medula;
 - aspiração malsucedida:
 - avance a agulha se achar que não está na medula;
 - infunda 10 mL de soro fisiológico se achar que está na medula;
 - sem sinais de infiltração: fixe a agulha;
 - com sinais de infiltração: remova a agulha e tente o procedimento em outro osso.

Complicações

Diretamente relacionadas com o tempo de infusão: infiltração subperiosteal, fratura do osso, síndrome compartimental, osteomielite e lesão epifisária.

PUNÇÃO LOMBAR PARA COLETA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO – LCR

Indicação

Diagnóstico de doenças que comprometem o sistema nervoso central (SNC).

Contraindicações

1. Absolutas: hipertensão intracraniana.
2. Relativas: lesões de pele no local da punção, instabilidade cardiopulmonar, plaquetopenia ($< 50.000/\text{mm}^3$) e outras coagulopatias.

Equipamentos

1. Precauções universais.
2. Gaze estéril.
3. Solução antisséptica.

4. Anestésico local.
5. Agulha específica estéril.
6. Tubo estéril.

Preparo do paciente e técnica

Posicionamento (Figura 8)

1. Decúbito lateral com flexão dos joelhos, quadril e pescoço.
2. Sentado com flexão do pescoço e da coluna torácica, apoiando os cotovelos nos joelhos.

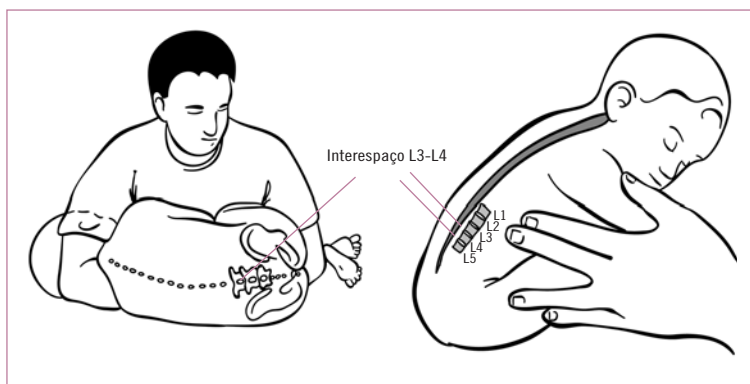


FIGURA 8 Posicionamento para a coleta de LCR.²

Técnica

1. Antissepsia da pele.
2. Traçar uma linha imaginária entre as cristas ilíacas: o ponto de intersecção com a coluna corresponde ao local de punção (4º espaço intervertebral) (Figura 9).
3. Apoiar os indicadores na pele e os polegares na extremidade distal da agulha (Figura 9).
4. O bisel deve ser posicionado paralelamente à linha da coluna para não cortar, e sim separar as fibras da dura-máter.
5. Introduzir a agulha perpendicularmente ao espaço ou discretamente direcionada ao polo cefálico.
6. Retirar o mandril após sentir a resistência da dura-máter:
 - se o LCR não fluir, girar a agulha 90° para cada lado ou introduzir um pouco mais;
 - coletar 1 a 3 mL.

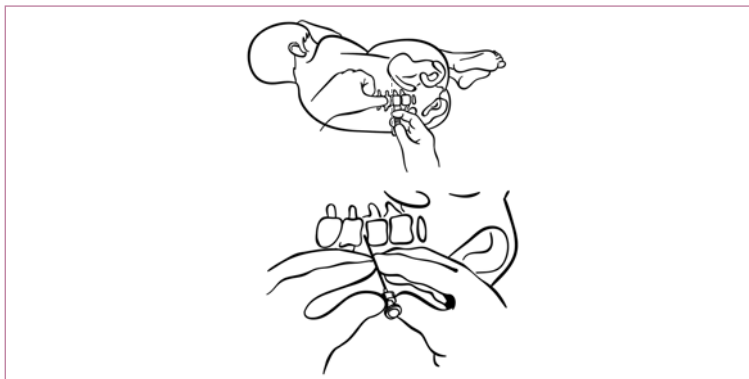


FIGURA 9 Técnica para a coleta de LCR.¹

7. A retirada da agulha deve ser sempre com o mandril, em movimento rápido, comprimindo-se a região puncionada.

Complicações

Cefaleia pós-punção, formação de tumor epidermoide, herniação cerebral, hematoma espinhal.

CRICOTIREOIDOTOMIA

Indicações

Situações de emergência em que a intubação orotraqueal é necessária, porém impossível e não há outro meio de manter a via aerífera pérvia e sustentável. Exemplos: presença de anormalidade anatômica, como macroglossia (síndrome de Edwards, hipotireoidismo, mucopolissacaridose), micrognatia (síndrome de Pierre-Robin) e estenose de traqueia; presença de corpo estranho em vias aéreas; edema intenso, secundário a queimaduras, infecção ou anafilaxia; trauma de laringe, traqueia ou face; e tumores localizados em oro ou nasofaringe, laringe ou região cervicomediastinal, causando compressão extrínseca da traqueia.

Contraindicações

Não há contraindicação absoluta a esse procedimento.

Equipamentos

1. Precauções universais.
2. Gaze estéril.
3. Solução antisséptica.
4. Agulha de Intra-Cath®.
5. Seringa de 10 ou 20 mL.
6. Cateter de Intra-Cath®.
7. Oxigênio.

Preparo do paciente e técnica

Posicionamento

Colocar o paciente em decúbito dorsal horizontal e realizar antisepsia da região cervical.

Técnica

1. Palpar a membrana cricotireóidea entre a cartilagem cricoide e a cartilagem tireoide (Figura 10).
2. Perfurá-la com uma agulha de Intra-Cath® conectada a uma seringa (aspirando), na linha média, no sentido caudal, formando um ângulo de 45° com a superfície cervical (Figura 2). Quando se aspira ar, sabe-se que a agulha está na traqueia (Figura 11).
3. Desconectar a seringa.
4. Introduzir o cateter conforme o tamanho da traqueia.
5. Conectar o cateter a uma fonte de oxigênio a 100%.

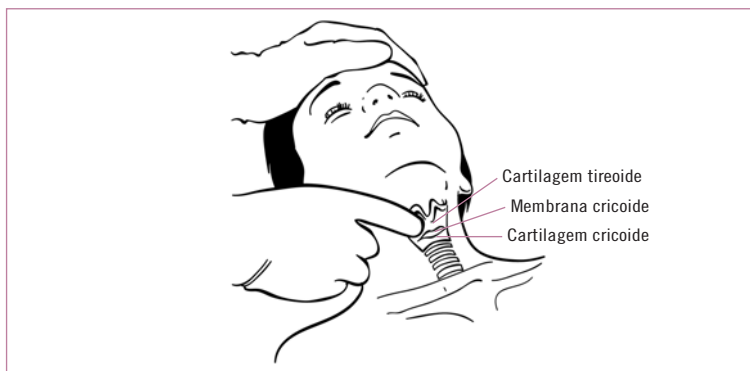


FIGURA 10 Anatomia da membrana cricótireóidea.¹

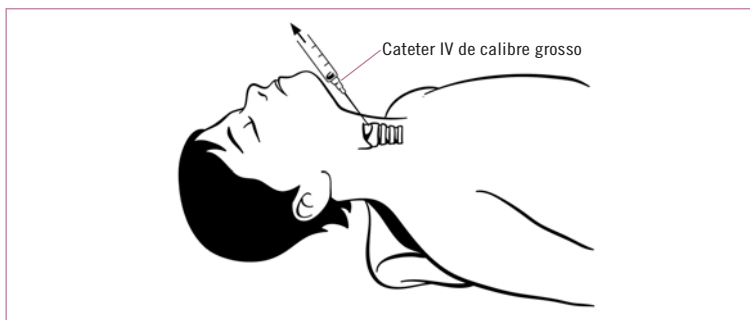


FIGURA 11 Técnica de cricotireoidotomia.¹

6. Fazer um orifício próximo à extremidade do cateter.
7. Ocluir esse orifício por 4 segundos e abri-lo por 1 segundo para que ocorra expiração passiva, sucessivamente.
8. Manter essa ventilação por até 30 min, procurando providenciar uma via aerífera definitiva o mais rápido possível (intubação ou traqueostomia).

Complicações

Perfuração da parede posterior da traqueia (enfisema subcutâneo e pneumomediastino), punção da cavidade pleural (pneumotórax), lesão de estruturas vasculares ou neurais das vias aéreas, infecção, edema laríngeo e destruição da cartilagem cricoide.

ACESSO VENOSO CENTRAL

Indicações

Situações de emergência em que há impossibilidade de obtenção de via periférica ou intraóssea, necessidade de infusão uniforme de drogas (p.ex., drogas vasoativas, vasodilatadores, soluções hipertônicas e outros) e de monitoração da pressão venosa central.

Contraindicações

A punção venosa percutânea é contraindicada na presença de discrasia sanguínea, malformações, tumores ou infecção no local da punção e se a criança estiver em PCR. Trombose venosa e peso inferior a 3 kg são contraindicações relativas ao procedimento.

Equipamentos

1. Precauções universais.
2. Gaze estéril.
3. Solução antisséptica.
4. Drogas para sedação e analgesia.
5. Seringa de 5 mL.
6. Agulha para aspiração de anestésico e para anestesia.
7. Cateter duplo lúmen: cateter, fio-guia, dilatador, seringa apropriada, agulha para punção.

Preparo do paciente e técnica

1. Geral:
 - posicionar a criança, sedá-la, realizar antisepsia local e colocar os campos esterilizados;
 - anestesiá-la localmente a ser puncionada com lidocaína;
 - puncionar a pele com a agulha conectada a uma seringa de 5 mL;
 - introduzir a agulha exercendo pressão negativa na seringa.
2. Punção da veia jugular interna:
 - decúbito dorsal horizontal, com um coxim (horizontal) sob os ombros, mas sem uma hiperextensão exagerada e com a cabeça virada para o lado oposto;
 - o músculo esternocleidomastóideo forma um triângulo, cujas laterais consistem no seu ramo de inserção esternal e no seu ramo de inserção clavicular;
 - para punção via anterior, introduzir a agulha em ângulo de 30° com a superfície no terço médio da borda anterior do músculo esternocleidomastóideo e sob ele, dirigindo-se à base do triângulo (Figura 12A);
 - para punção via média, introduzir a agulha em um ângulo de 30 a 45° no ápice do triângulo, direcionando-se à base, em direção ao mamilo homolateral (Figura 12B);
 - para punção via posterior, introduzir a agulha profundamente, no terço médio da borda posterior do músculo esternocleidomastóideo e sob ele, em direção à fúrcula (Figura 12C).

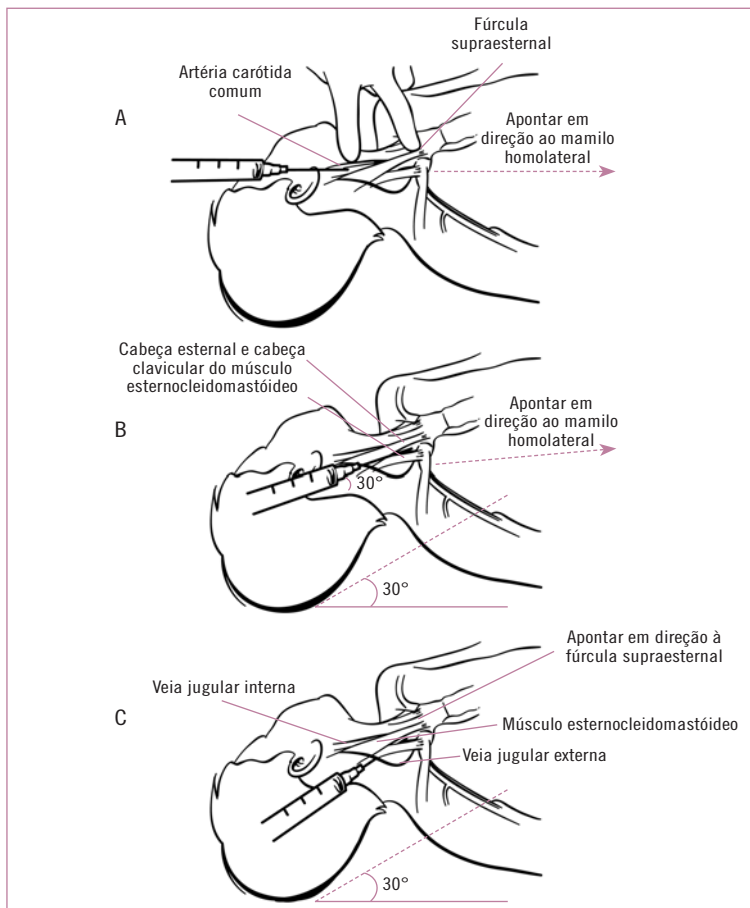


FIGURA 12 Técnica para cateterização da veia jugular interna (A) via anterior, (B) via média e (C) via posterior.¹

3. Punção da veia subclávia:

- decúbito dorsal horizontal, com coxim interescapular colocado verticalmente, possibilitando hiperextensão do pescoço e mobilidade do ombro, com a cabeça virada para o lado contralateral;
- introduzir a agulha na junção dos terços médio e interno da clavícula a 45°, diminuir a angulação para 15° em relação à pele (pressionando o ombro homolateral) e dirigir a agulha para a fúrcula esternal (Figura 13).

4. Punção da veia femoral:

- decúbito dorsal, com o coxim sob a região sacral, com leve flexão das pernas e afastamento dos joelhos;
- puncionar a veia femoral, medial ao pulso da artéria femoral, 1 a 2 cm abaixo do ligamento inguinal, em um ângulo de 45°, direcionando a agulha para a cicatriz umbilical (Figura 14);
- após obter o fluxo sanguíneo adequado, em qualquer das três veias, segurar a agulha firme e delicadamente, desconectar a seringa e introduzir o fio-guia pela agulha;
- retirar a agulha e manter o fio-guia no interior do vaso;
- introduzir totalmente o dilatador através do fio-guia e retirá-lo logo após, sem retirar o fio-guia;
- introduzir o cateter pelo fio-guia até que esteja em posição central;
- retirar o fio-guia;
- fixar o cateter.

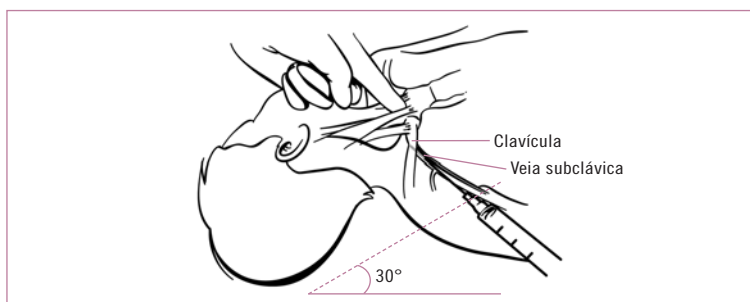


FIGURA 13 Técnica para a cateterização da veia subclávia.¹

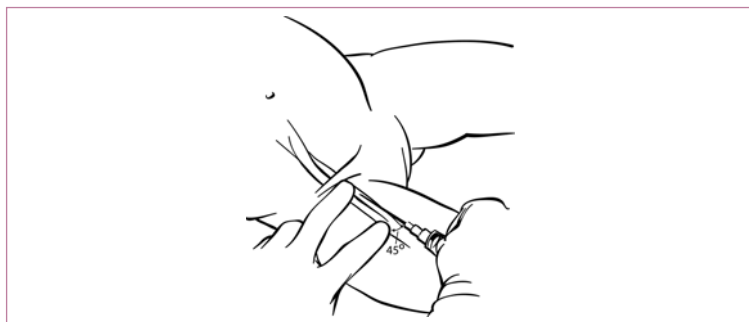


FIGURA 14 Técnica de cateterização da veia femoral.¹

Complicações

Punção arterial (realizar compressão local por 15 min), pneumotórax, pneumomediastino, hemotórax, quilotórax, lesão de plexo nervoso, perfuração traqueal, arritmias, trombose e infecção.

PUNÇÃO SUPRAPÚBICA

Indicações

Necessidade de obtenção de urina para exames de cultura, principalmente se a probabilidade de contaminação por outro método for muito grande, e também de descompressão vesical de alívio nos casos de obstrução do fluxo urinário uretral.

Contraindicações

Infecção no local da punção e bexiga não palpável ou não percutível.

Equipamentos

1. Precauções universais.
2. Gaze estéril.
3. Solução antisséptica.
4. Agulha 30 × 7.
5. Seringa de 10 ou 20 mL.

Preparo do paciente e técnica

Posicionamento

Colocar a criança em decúbito dorsal com as pernas estendidas.

Técnica

1. Realizar assepsia da parede abdominal, isolando-se a área com campos estéreis.
2. Palpar a sínfise púbica.
3. Introduzir a agulha 2 cm acima (agulha 30 × 7) da sínfise púbica, na linha média, em angulação de 90° em relação à parede abdominal, mantendo pressão negativa na seringa de 10 ou 20 mL conectada à agulha durante sua penetração (e não na retirada), até a obtenção de urina.

Complicações

São poucas e raras, desde que o paciente não apresente nenhuma coagulopatia; eventualmente pode ocorrer hematúria transitória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hazinski MF (ed.). Textbook of pediatric advanced life support. Dallas: American Heart Association, 2002.
2. Janssens E, Aerssens P, Alliet P, Gillis P. Post-dural puncture headaches in children. A literature review. Eur J Pediatr 2003; 162:117-21.

BIBLIOGRAFIA

1. Antonangelo L, Capelozzi VL. Collection and preservation of the pleural fluid and pleural biopsy. J Bras Pneumol 2006; 32(Supl4):S163-9.
2. Berg MD, Idris AH, Berg RA. Severe ventilator compromise due to gastric distension during pediatric cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 1998; 36:71-3.
3. Cordeiro AMG. Acessos para as vias aéreas. In: Carvalho WB, Hirscheimer MR, Matsumoto T. Terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 1589-603.
4. Cronan KM, Wiley JF. Lumbar puncture. In: Textbook of pediatric emergency medicine procedures. Henretig FM, King C (eds.). Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1997; 541.
5. Ebinger F, Kosel C, Pietz J, Rating D. Headache and backache after lumbar puncture in children and adolescents: a prospective study. Pediatrics 2004; 113:1588-92.
6. Ferreira AVS, Souza MAMO, Zamataro TMR. Procedimentos em pediatria. In: Reis AG, Grisi S. Manual de pronto-socorro em pediatria clínica. São Paulo: Atheneu, 1998; 375-403.
7. Fiallos M, Kissoon N, Abdelmoneim T, Johnson L, Murphy S, Lu L et al. Fat embolism with the use of intraosseous infusion during cardiopulmonary resuscitation. Am J Med Sci 1997; 314:73-9.
8. Galicinao J, Bush AJ, Godambe SA. Use of bedside ultrasonography for endotracheal tube placement in pediatric patients: a feasibility study. Pediatrics 2007; 120:1297-303.
9. Galinski M, Treoux V, Garrigue B, Lapostolle F, Borron SW, Adnet F. Intracuff pressures of endotracheal tubes in the management of airway emergencies: the need for pressure monitoring. Ann Emerg Med 2006; 47:545-7.
10. Gerling MC, Davis DP, Hamilton RS, Morris GF, Vilke GM, Garfin SR et al. Effects of cervical spine immobilization technique and laryngoscope blade selection on an unstable cervical spine in a cadaver model of intubation. Ann Emerg Med 2000; 36:293-300.
11. Guinsburg R, de Almeida MFB. Atualizações 2006 para o manual do Curso de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria.
12. Hodge D. Intraosseous infusions: a review. Pediatr Emerg Care 1985; 1:215-8.

13. Kempen PM, Mocek CK. Bevel direction, dura geometry try, and hole size in membrane puncture: laboratory report. *Reg Anesth* 1997; 22:267-72.
14. Kooiker JC. Spinal puncture and cerebrospinal fluid examination. In: Roberts JR, Hedges JR (eds.). *Clinical procedures in emergency medicine*. 4.ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004.
15. Matsumoto T, de Carvalho WB. Tracheal intubation. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(2Suppl):S83-90.
16. Mellick LB, Edholm T, Corbett SW. Pediatric laryngoscope blade size selection using facial landmarks. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22:226-9.
17. Nigrovic LE, Kuppermann N, Neuman MI. Risk factors for traumatic or unsuccessful lumbar punctures in children. *Ann Emerg Med* 2007; 49:762-71.
18. Orłowski JP. Emergency alternatives to intravenous access. Intraosseous, intratracheal, sublingual and other-site drug administration. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41:1183-99.
19. Perfeito JAJ, Giudici R. Punção e drenagem pleural e pericárdica. In: Carvalho WB, Hirscheimer MR, Matsumoto T. *Terapia intensiva pediátrica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 1607-8.
20. Ralston M, Hazinski MF, Zaritsky AL, Schexnayder SM, Kleinman ME. (eds.). *Pediatric advanced life support provider manual*. Dallas: American Heart Association, Subcommittee on Pediatric Resuscitation, 2006. p.163.
21. Ruddy RM (ed.). *Illustrated techniques of pediatric emergency procedures*. In: Fleisher GRI, Ludwig S, Henretig FM (eds.). *Textbook of pediatric emergency medicine*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006. 1880.
22. Sales R, Onishi R. Thoracentesis and pleural biopsy. *J Bras Pneumol* 2006; 32(Supl4): S170-3.
23. Tannuri U. Acessos vasculares. In: Carvalho WB, Hirscheimer MR, Matsumoto T. *Terapia intensiva pediátrica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 1563-80.
24. Werner SL, Smith CE, Goldstein JR, Jones RA, Cydulka RK. Pilot study to evaluate the accuracy of ultrasonography in confirming endotracheal tube placement. *Ann Emerg Med* 2007; 49:75-80.

Juliana Gamo Storni
Regina Grigolli Cesar

INTRODUÇÃO

O transporte pediátrico é um campo de estudo relativamente novo que tem se desenvolvido rapidamente nas últimas décadas.

No Brasil, ainda não se dispõe de um documento oficial que regularize o transporte do paciente pediátrico crítico (só há para recém-nascidos), mas ações têm sido tomadas nesse sentido. Por enquanto, são seguidas as diretrizes da Academia Americana de Pediatria (AAP) e da Sociedade de Medicina Intensiva (SCCM).

A indicação de transporte para uma criança de alto risco deve ser ponderada de modo a não implicar piora no prognóstico e proporcionar maiores recursos para sua assistência, tanto do ponto de vista terapêutico como de recursos diagnósticos. Existem dois tipos de transporte: o inter-hospitalar, em que ocorre a transferência do paciente de um hospital para outro, normalmente para aquele com mais recursos; e o transporte intra-hospitalar, no qual o paciente é transportado para outras unidades ou para a realização de testes diagnósticos não realizáveis à beira do leito.

Toda remoção, a princípio, significa um procedimento de risco, independentemente da estabilidade hemodinâmica do paciente. Os riscos estão relacionados à falha no controle das funções cardiorrespiratórias, à instabilidade fisiológica e ao prejuízo da oxigenação tecidual, e podem ser mini-

mizados com um planejamento adequado do transporte, feito por pessoal especializado, e com equipamentos apropriados.¹

De forma geral, nenhum paciente deve ser removido se estiver hemodinamicamente instável no momento da sua saída, para não aumentar os riscos à vida. Entretanto, a dificuldade em estabilizar adequadamente o paciente deve ser considerada uma contraindicação relativa, pois a estabilização desejada pode apenas ser alcançada no centro terciário de destino, que terá disponíveis os recursos necessários para tal estabilização.¹

Os pais ou responsáveis deverão estar conscientes do diagnóstico, da gravidade, de eventuais intercorrências e de procedimentos que possam ser necessários durante o transporte. Devem assinar um termo de consentimento informado, garantindo a legalidade do transporte.

RECOMENDAÇÕES

A maior parte dos pacientes com indicação de transporte é transferida para centros terciários. Geralmente, os pacientes críticos são transferidos para o centro mais próximo até sua estabilização, se não houver um centro terciário na vizinhança. Uma vez estáveis, são então transferidos para centros com capacidade e *expertise* para os cuidados definitivos.

Durante o transporte, o paciente corre um risco potencial para a desestabilização, e, por isso, a indicação do transporte deve estar baseada em dados que possam mudar condutas e resultados.¹

Relembrando:

- indicação precisa do transporte;
- execução com técnicas adequadas;
- realização por profissionais experientes em emergências pediátricas;
- conhecimentos dos problemas apresentados pela criança a ser transportada.

A EQUIPE DE TRANSPORTE

Idealmente, cada centro terciário deve ser regional e ter um sistema de transporte pediátrico organizado sob a coordenação de um médico treinado em emergência e terapia intensiva pediátrica. A equipe deve ser multidisciplinar, composta de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, administrador hospita-

lar e pessoal ligado aos serviços de emergência local para planejar e coordenar o transporte. Essa equipe deve pensar nas questões demográficas, no tipo de veículo de transporte e nos recursos disponíveis. Também deve ter um plano escrito para o transporte, que deve ser regularmente reavaliado e ajustado.

Em última análise, o modo de transporte e a composição da equipe de transporte devem ser baseados na especificidade e na complexidade dos cuidados necessários para cada paciente.

PREPARO DA CRIANÇA PARA O TRANSPORTE

1. Função ventilatória:

A hipoxemia é o fator de maior estresse encontrado durante o transporte. Em particular nos transportes aéreos, a altitude pode piorar a hipoxemia. Pequenos escapes de ar podem se tornar grandes escapes (pneumotórax hipertensivo). Portanto, alguns cuidados devem ser tomados:

- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias;
- esvaziamento gástrico ou jejum para o transporte;
- detectar presença de pneumotórax e drená-lo, mesmo que seja pequeno;
- intubação traqueal, caso haja indicação imediata ou potencial durante o transporte;
- a checagem do tubo deve ser confirmada radiologicamente;
- utilizar preferencialmente respirador de transporte, com alarmes ajustados principalmente para desconexão e para altas pressões das vias aéreas, e baterias sobressalentes;
- sempre fornecer oxigênio suplementar.

2. Função circulatória:

A monitoração mínima deve incluir: eletrocardiografia; oximetria de pulso; medidas periódicas de pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória.

Alguns pacientes podem se beneficiar da capnografia, monitoração da pressão venosa central, da pressão arterial por meio invasivo e da pressão intracraniana (em casos de trauma cranioencefálico grave).

Não se deve esquecer de:

- ponderar a indicação de transporte da criança em choque (sempre que possível, controlá-lo);

- garantir acesso venoso seguro e de bom calibre (de preferência dois acessos);
- evitar hipotermia;
- combater hipertermia;
- corrigir acidose metabólica grave;
- controlar glicemia;
- controlar quadros convulsivos ou de agitação psicomotora.

Os relatórios médico e de enfermagem, exames laboratoriais, radiografias, outros exames de imagem e todas as informações adicionais devem ser copiadas para que sejam enviadas com o paciente. Pelo menos um dos pais ou o representante legal deve permanecer com o paciente por todo o transporte. A família deve ser preparada psicológica e administrativamente.

Resumindo, devemos considerar os seguintes fatores:

- diagnóstico e severidade do quadro;
- risco de deterioração durante o transporte;
- preparação da equipe;
- urgência em chegar ao centro terciário;
- distância entre os dois hospitais;
- características geográficas locais, condições climáticas e condições do tráfego;
- tipo de veículos disponíveis.

A equipe que receberá o paciente deve ter as seguintes informações:

- identificação do paciente;
- nome do médico de referência;
- nome do hospital, localização e telefone de contato;
- método de transporte (ambulância, helicóptero);
- resumo sobre as condições do paciente, incluindo: diagnóstico básico; sinais vitais e peso; dados significativos do exame físico; dados laboratoriais e radiológicos relevantes; intervenções relevantes realizadas e resposta do paciente.

A monitoração deve ser contínua durante todo o trajeto.

Nessa fase, os cuidados devem ser redobrados, pois é no momento da passagem de uma maca para outra que ocorrem os maiores problemas, como perda de acesso venoso e extubação acidental.

Deve-se sempre ligar bombas de infusão e ventiladores mecânicos na tomada para poupar a bateria para o percurso de volta. Durante todo o trajeto, estar atento aos sinais de instabilidade hemodinâmica que podem estar relacionados à piora do quadro clínico, à obstrução de cateteres e sondas ou ao mau funcionamento de algum equipamento.

EQUIPAMENTOS MÍNIMOS PARA O TRANSPORTE

Não esquecer:

1. Preparar os materiais: monitor de eletrocardiograma, oxímetro, capnógrafo, monitor de pressão arterial não invasivo, Ambu, torpedo de oxigênio, prontuário do paciente, medicações, laringoscópio, cânula traqueal.
2. Verificar se o cilindro de oxigênio está carregado.
3. Carregar bateria dos monitores, das bombas de infusão e do ventilador mecânico.
4. Os alarmes dos equipamentos devem ser visuais e sonoros.
5. Drenos de tórax: verificar fixação adequada; não clampeá-los; transportá-los sempre abertos e com o frasco de drenagem um nível abaixo do seu ponto de inserção.
6. Cateteres venosos: fixação adequada; evitar tracioná-los; verificar se o soro está acabando.
7. Sonda nasogástrica: manter aberta para promover esvaziamento e descompressão gástrica, facilitando a ventilação e evitando broncoaspiração.
8. Sonda vesical: aberta; só clampeá-la por curtos períodos; verificar débito urinário durante toda a remoção (bexigoma é uma das causas de agitação no transporte).
9. Fornecimento de energia elétrica: geradores de voltagem 110V e 220V.
10. Baterias e transformadores.
11. Umidificação e aquecimento de gases: importantes em transportes de tempo prolongado para evitar ressecamento de secreções.
12. Infusão de líquidos e medicamentos: necessário uso de bombas de infusão em razão da dificuldade de gotejamento durante movimentação do veículo. Checar seringas, agulhas em número e tamanhos adequados.

13. Manutenção de temperatura: cobertores, colchões térmicos e incubadoras.
14. Aspirações de secreções: aspiradores elétricos ou ligados à rede de ar comprimido. Checar sondas de aspiração quanto a número e tamanho adequados.
15. Medicamentos (principais): epinefrina, atropina, amiodarona, dopamina, noradrenalina, dobutamina, diazepam, fenitoína, fenobarbital, furosemina, gluconato de cálcio, hidrocortisona, lidocaína, terbutalina, nitroprusiato, bloqueadores neuromusculares, naloxona, morfina, fentanil, sulfato de magnésio, metilprednisolona, prostaglandina E1, cetamina, propofol, bicarbonato de sódio, KCl, NaCl, soro glicosado (SG) a 5 e 10%, soro fisiológico (SF) a 0,9%, álcool a 70%, glicose a 50%, manitol.
16. Materiais: sondas, cateteres, cânulas traqueais, drenos e todo material necessário para a realização de intubação traqueal, instalação de cateter central ou venodissecação, instalação de venóclise, drenagem torácica e realização de traqueostomia, seringas, equipamentos de bombas.

FASE DE ESTABILIZAÇÃO PÓS-TRANSPORTE

Podem ocorrer alterações hemodinâmicas e respiratórias após o final de todo o processo. Deve-se redobrar a atenção aos parâmetros respiratórios e hemodinâmicos de 30 min até 4 horas; estudos mais recentes descrevem complicações até 24 horas após o transporte.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Society of Critical Care Medicine. PFCCS – Pediatric Fundamental Critical Care Support. 2008.

BIBLIOGRAFIA

1. Carvalho WB, Matsumoto T, Hirscheimer MR (orgs.). Terapia intensiva pediátrica. v. 1. São Paulo: Atheneu; 1997. cap. 7.
2. Japiassú A. Transporte intra-hospitalar de pacientes graves. RBTI. 2005;17(3):217-20.
3. Karvountzis G. Intrahospital transportation: monitoring and risks. Intensive and Critical Care Nursing 1999;87:183-6.
4. Knobel E. Condutas no paciente grave. 2. ed. v. 2. São Paulo: Atheneu; 1998.
5. Society of Critical Care Medicine. Transport of the critically ill child. In: Pediatric Fundamental Critical Care Support 2008. p. 15-1.
6. Pereira Jr GA, Nunes TL, Basile-Filho A. Transporte do paciente crítico. Med Ribeirão Preto 2001;34:143-54.

Sequência rápida de intubação (SRI) em pediatria

Adriana Della Adda
Maria Augusta Junqueira Alves

INTRODUÇÃO

A sequência rápida de intubação (SRI) consiste no uso apropriado de medicamentos para facilitar a intubação traqueal de emergência e reduzir os efeitos adversos desse procedimento. Utiliza uma abordagem organizada de agentes sedativos e paralisantes, realizando a intubação sob anestesia e bloqueio neuromuscular. Apesar de possíveis complicações, tem segurança e eficácia documentadas, com diminuição dos riscos, atenuando a resposta reflexa autonômica que ocorre devido ao procedimento de laringoscopia direta e pelo rápido aparecimento de condições ótimas que facilitam a laringoscopia, reduzindo o risco de aspiração pulmonar.

INDICAÇÕES

Pacientes que necessitem de intubação e estejam com:

- consciência plena ou parcial;
- suspeita de plenitude gástrica;
- agitação;
- convulsões;
- hipertensão intracraniana;

- intoxicação medicamentosa;
- traumatismos.

CONTRAINDICAÇÕES

- Pacientes em parada cardíaca ou coma profundo;
- edema significativo, trauma ou distorção facial ou laríngea;
- pacientes com significativa diminuição de tônus muscular e ventilação apropriada.

SRI: PROCEDIMENTO

É dividido em etapas, conforme a Figura 1.

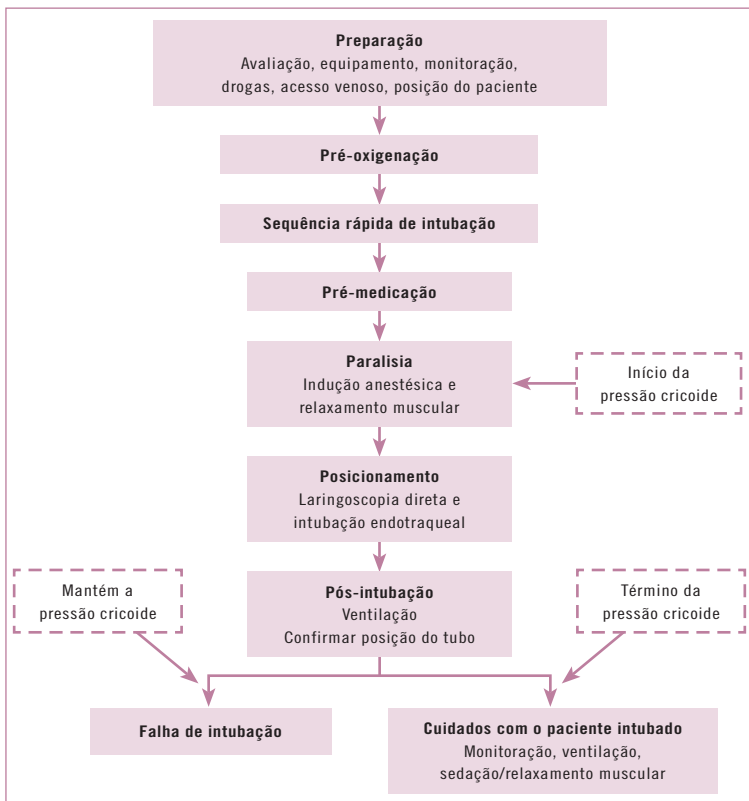


FIGURA 1 Procedimento de sequência rápida de intubação.

Fonte: adaptada de McAllisten JD, Gnauck KA.

Preparação

Checar equipe profissional, equipamentos, medicações e monitoração. Todo o material deve estar preparado e organizado. Na Tabela 1, encontra-se a seleção de tubo endotraqueal, sonda para sucção e lâmina do laringoscópio.

Pré-oxigenação

Visa a aumentar a saturação de oxigênio da hemoglobina com auxílio de oxigênio a 100% por meio de máscara, com paciente respirando espontaneamente, por um período de 3 min. Essa etapa resulta na eliminação do nitrogênio, criando um reservatório de oxigênio nos pulmões e permitindo de 3 a 4 min de apneia. Caso a respiração espontânea seja inadequada ou ocorra apneia, os pacientes devem ser pré-oxigenados manualmente, com o emprego de ventilação com pressão positiva por 1 a 2 min. Esse procedimento pode levar à distensão gástrica e deve ser realizado com pressão cricoide (manobra de Sellick).

Pré-medicação

A laringoscopia e o tubo endotraqueal podem desencadear tosse, vômito, taquicardia com posterior bradicardia, hipertensão arterial sistêmica,

TABELA 1 TAMANHOS DOS DISPOSITIVOS UTILIZADOS PARA INTUBAÇÃO CONFORME IDADE

Grupo etário	Diâmetro interno do tubo endotraqueal	Sonda para sucção	Lâmina do laringoscópio
Prematuro	2,5 a 3	4 a 5 fr	0
Recém-nascido	3	6 fr	0
1 a 6 meses	3,5	6	0
7 a 12 meses	3,5 a 4	6	1
13 a 24 meses	4 a 4,5	8	1 a 2
3 a 4 anos	4,5 a 5	10	2
5 a 6 anos	5 a 5,5	10	2
7 a 8 anos	5,5 a 6	10	2 a 3
9 a 10 anos	6 a 6,5	10	3
11 a 12 anos	6,5 a 7	10	3

Fr = french.

hipóxia tecidual e aumento da pressão intracraniana e intraocular. Regra mnemônica: LOAD (lidocaína, opioide, atropina, droga para defasciculação).

1. Lidocaína: atenua as respostas adrenérgicas e reduz a pressão intracraniana e sistêmica e a taquicardia; é benéfica nas vítimas de traumatismo cranioencefálico (TCE). Dose: 1,5 a 3 mg/kg, intravenoso (IV), 2 a 5 min antes da laringoscopia. Não é recomendável instilar na traqueia (reação do tipo corpo estranho).
2. Opioide: promove sedação e analgesia e mantém boa estabilidade hemodinâmica:
 - fentanil (50 mcg/mL). Dose: 1 a 4 mcg/kg, IV lento;
 - morfina (1 mg/mL). Dose: 0,05 a 0,2 mg/kg, IV.
3. Atropina: reduz a secreção oral e previne a bradicardia. Indicações: crianças com menos de 1 ano de idade; crianças de 1 a 5 anos de idade que irão receber succinilcolina; bradicardia prévia à intubação; crianças e adolescentes que receberão segunda dose de succinilcolina. Dose: 0,02 mg/kg (mínimo 0,1 mg e máximo 1 mg), IV, 1 a 2 min antes da intubação.
4. Sedação: eliminar a sensação de paralisia e diminuir o tônus simpático:
 - benzodiazepínicos: sem efeitos analgésicos, podem provocar depressão respiratória e hipotensão. Midazolam: 0,1 a 0,3 mg/kg, IV, com início rápido de ação e efeito de amnésia. Também o diazepam: 0,3 a 0,5 mg/kg, com início de ação mais lento, porém mais duradouro;
 - barbitúrico de ação curta (tiopental): sedativo-hipnótico com rápido início de ação e curta duração; não é analgésico; efeito protetor no cérebro; droga de escolha para pacientes com TCE, mal epilético, hipertensão intracraniana; causa depressão miocárdica, hipotensão, broncoespasmo, anafilaxia (não usar em asmáticos). Dose: 2 a 4 mg/kg, IV lento;
 - cetamina: anestésico dissociativo, produz rápida sedação, analgesia e amnésia, mantendo *drive* respiratório, reflexos e estabilidade hemodinâmica, broncodilatação. Pode causar aumento da pressão sistêmica e intracraniana, alucinações e aumento excessivo das secreções (usar atropina). Dose: 1 a 4 mg/kg, IV ou intramuscular (IM);
 - propofol: indutor anestésico e sedativo com rápido início de ação e curta duração. Pode causar dor durante aplicação e hipotensão. Dose: 1 a 3 mg/kg, IV;

- etomidato: sedativo e hipnótico sem efeito analgésico e de ação ultracurta. Causa mínima depressão respiratória e cardiovascular, sendo escolha para politraumatizados ou hipotensos; reduz a pressão intracraniana (PIC). Pode causar supressão transitória de cortisol, tosse, soluço e atividade mioclônica. Dose: 0,2 a 0,4 mg/kg, IV lento.

Paralisia (relaxantes musculares)

Podem ser divididos em despolarizantes (succinilcolina) e não despolarizantes (rocurônio, atracúrio, vecurônio, pancurônio).

1. Succinilcolina: único com início de ação rápido e duração ultracurta; único aprovado para uso IM. Causa fasciculações musculares, dor muscular, rabdomiólise, mioglobínúria, hipercalemia, aumento da PIC, aumento da pressão intraocular, hipertermia maligna, bradicardia e asistolia. Dose: 1 a 2 mg/kg, IV.
2. Rocurônio: início de ação rápido e duração intermediária; tem efeitos cardiovasculares mínimos e é seguro na insuficiência renal e hepática. Dose: 0,6 a 1,2 mg/kg, IV.
3. Atracúrio: ação intermediária e associado com liberação de histamina. Dose: 0,5 a 1 mg/kg, IV.
4. Vecurônio: início de ação mais lento com poucos efeitos colaterais e sem liberação de histamina. Dose: 0,1 a 0,2 mg/kg, IV.
5. Pancurônio: tempo de duração longo e mais utilizado em manutenção da ventilação.

Posicionamento e intubação traqueal (oro ou nasotraqueal)

Ver Capítulo 10.

Confirmação da intubação traqueal

A visualização direta do tubo passando pela laringe é a melhor forma de confirmar a intubação. Deve ser confirmada por exame físico, oximetria de pulso, monitoração do CO₂ expiratório final (ETCO₂) e RX de tórax. Depois, realizam-se a fixação do tubo e a manutenção da sedação e do bloqueio neuromuscular, se necessário.

A intubação traqueal de crianças exige treinamento, conhecimento e habilidade na obtenção da via aérea, o que diminui drasticamente a morbimortalidade desses pacientes graves.

BIBLIOGRAFIA

1. Affonseca C, Carvalho L. Protocolo de intubação em sequência rápida em pediatria. In: Souza FC, Mendonça VFM, Garcia GF (org.). Protocolos clínicos. Belo Horizonte: FHEMIG; 2008. p. 171-85.
2. Amantéa SL, Piva JP, Zanella MI, Bruno F, Garcia PCR. Acesso rápido à via aérea. J Pediatric (RJ) 2003;79(supl.2):S127-38.
3. Matsumoto T, Carvalho W. Intubação traqueal. J Pediatric (RJ) 2007;83(2):S83-S90.
4. Reis AG, Carvalho M, Schwartsman C. Pediatric rapid sequence intubation: emergency department approach. Einstein (São Paulo) 2006;4(2):118-26.

PARTE 3
DOENÇAS
CARDIOVASCULARES

Francine Peixoto Ferreira
Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Liane Hülle Catani

INTRODUÇÃO

Apesar de algumas arritmias se mostrarem suficientemente características, de modo que por si só esclarecem sua etiologia, elas representam, na maioria dos casos, uma manifestação de algum processo mórbido básico.

São alterações dos batimentos cardíacos que podem se manifestar quanto à origem, à frequência e à regularidade desses batimentos. Essas alterações, em sua maioria, são benignas e podem estar associadas entre si.

As arritmias cardíacas resultam de anormalidades na formação do estímulo e/ou na sua condução.

FISIOPATOLOGIA

Cada ciclo cardíaco normal consiste em uma onda P, um complexo QRS e uma onda T, as quais produzem intervalos PR e QT e segmentos PR e ST. O funcionamento desse ciclo depende do perfeito desempenho das funções cardíacas: a despolarização elétrica começa no nó sinusal (localizado na junção da veia cava superior com o átrio direito), e avança através do tecido atrial para o nó atrioventricular (AV), no qual a velocidade de condução diminui temporariamente. Progride para o feixe de His e o sistema de Purkinje para despolarizar o miocárdio ventricular.

As representações contidas no eletrocardiograma (ECG) são (Tabela 1):

- onda P: despolarização atrial;
- intervalo PR: representa o tempo que a despolarização requer para passar por entre os átrios, o nó AV e o sistema de His-Purkinje;
- QRS: despolarização ventricular;
- onda T e segmento ST: repolarização ventricular.

O débito cardíaco (DC) é o produto da frequência cardíaca (FC) e do volume sistólico (VS). Quando a FC aumenta, o DC também; por outro lado, uma FC muito baixa ou extremamente rápida pode comprometer o DC e o VS. A perfusão miocárdica que ocorre durante a diástole também fica comprometida, por isso, uma FC muito rápida associada a um DC e fluxo sanguíneo miocárdico inadequados podem conduzir a um choque cardiogênico.

1. Ritmo: o normal é o sinusal, que caracteriza-se por onda P precedendo o QRS, com intervalo PR regular, eixo de onda P entre 0 e 90° (onda P positiva em D1 e D2, negativa em aVR e positiva ou isoeletrica em aVF).
2. Eixo do QRS: varia com a idade e a FC.
3. Intervalo PR: medido do início da onda P ao início do QRS; varia com a idade e FC.
4. Duração QRS: normal até 0,08 segundos.
5. Intervalo QT: início do QRS até o final da onda T, varia com a FC e deve ser corrigido pela fórmula de Bazett: $QT_c = QT \text{ medido (s)}/\text{raiz quadrada do intervalo RR (em segundos)}$; em geral, normal até 0,45 segundos.

ETIOLOGIA

Em geral, os distúrbios do ritmo cardíaco são frequentemente secundários a alterações sistêmicas, como: distúrbios hidroeletrólíticos, acidobásicos, alterações da glicemia, distúrbios endocrinológicos, como hipertireoidismo, hipóxia, afecções do sistema nervoso, processos infecciosos, doenças do colágeno e intoxicações exógenas.

TABELA 1 RESUMO DOS VALORES NORMAIS DO ECG EM CRIANÇAS

Faixa etária	FC (bpm)	Eixo em QRS	Intervalo PR (segundos)	Duração QRS (segundos)	RV1 (mm)	SV1 (mm)	RV6 (mm)	SV6 (mm)	SV1 + SV6 (mm)
< 1 dia	93 a 154 (123)	+ 59 a – 163 (137)	0,08 a 0,16 (0,11)	0,03 a 0,07 (0,05)	5 a 26 (14)	0 a 23 (8)	0 a 11 (4)	0 a 9,5 (3)	28
1 a 2 dias	91 a 159 (123)	+ 64 a – 161 (134)	0,08 a 0,14 (0,11)	0,03 a 0,07 (0,05)	5 a 27 (14)	0 a 21 (9)	0 a 12 (4,5)	0 a 9,5 (3)	29
3 a 6 dias	91 a 166 (129)	+ 77 a – 163 (132)	0,07 a 0,14 (0,10)	0,03 a 0,07 (0,05)	3 a 24 (13)	0 a 17 (7)	0,5 a 12 (5)	0 a 10 (3,5)	24,5
1 a 3 sem.	107 a 182 (148)	+ 65 a + 161 (110)	0,07 a 0,14 (0,10)	0,03 a 0,08 (0,05)	3 a 21 (11)	0 a 11 (4)	2,5 a 16,5 (7,5)	0 a 10 (3,5)	21
1 a 2 meses	121 a 179 (149)	+ 31 a + 113 (74)	0,07 a 0,13 (0,10)	0,03 a 0,08 (0,05)	3 a 18 (10)	0 a 12 (5)	5 a 21,5 (11,5)	0 a 6,5 (3)	29
3 a 5 meses	106 a 186 (141)	+ 7 a + 104 (60)	0,07 a 0,15 (0,11)	0,03 a 0,08 (0,05)	3 a 20 (10)	0 a 17 (6)	6,5 a 22,5 (13)	0 a 10 (3)	35
6 a 11 meses	109 a 169 (134)	+ 6 a + 99 (56)	0,07 a 0,16 (0,11)	0,03 a 0,08 (0,05)	1,5 a 20 (9,5)	0,5 a 18 (4)	6 a 22,5 (12,5)	0 a 7 (2)	32
1 a 2 anos	89 a 151 (119)	+ 7 a + 101 (55)	0,08 a 0,15 (0,11)	0,04 a 0,08 (0,06)	2,5 a 17 (9)	0,5 a 21 (8)	6 a 22,5 (13)	0 a 6,5 (2)	39
3 a 4 anos	73 a 137 (108)	+ 6 a + 104 (55)	0,09 a 0,16 (0,12)	0,04 a 0,08 (0,06)	1 a 18 (8)	0,2 a 21 (10)	8 a 24,5 (15)	0 a 5 (1,5)	42
5 a 7 anos	65 a 133 (100)	+ 11 a + 143 (65)	0,09 a 0,16 (0,12)	0,04 a 0,08 (0,06)	0,5 a 14 (7)	0,3 a 24 (12)	8,5 a 26,5 (16)	0 a 4 (1)	47
8 a 11 anos	62 a 130 (91)	+ 9 a + 114 (61)	0,09 a 0,17 (0,13)	0,04 a 0,09 (0,06)	0 a 12 (5,5)	0,3 a 25 (12)	9 a 25,5 (16)	0 a 4 (1)	45,5
12 a 15 anos	60 a 119 (85)	+ 11 a + 130 (59)	0,09 a 0,17 (0,14)	0,04 a 0,09 (0,07)	0 a 10 (4)	0,3 a 21 (11)	6,5 a 23 (14)	0 a 4 (1)	41

Fonte: adaptado de Davignon et al., 1979.¹

Algumas arritmias são causadas por defeitos congênitos, por exemplo:

- síndrome de Wolf-Parkinson-White na anomalia de Ebstein, que frequentemente se manifesta por taquicardia paroxística supraventricular;
- cardiopatias com grandes átrios, como na insuficiência das valvas atrio-ventriculares, com fibrilação ou *flutter* atrial ou extrassístoles supraventriculares;
- alterações congênitas no septo AV podem estar associadas a bloqueio do ramo esquerdo;
- transposição corrigida das grandes artérias podem estar correlacionadas com o bloqueio atrioventricular (BAV) total.

Síndromes bradicárdicas

A bradicardia é definida como a FC abaixo do valor mínimo para a idade (capítulo de choque). As bradiarritmias são o ritmo mais comum pré-parada cardíaca no paciente pediátrico e quase sempre estão associadas à hipoxemia, à hipotensão e à acidose, condições que diminuem a condução através do nó sinusal e da junção AV. Todos os ritmos lentos que resultam em choque ou instabilidade hemodinâmica requerem tratamento imediato, com suporte de vias aéreas, oxigenação e ventilação.

Bradicardia sinusal

É definida quando o ritmo tem origem no nodo sinusal, tendo onda P positiva em D1, D2, D3 e aVF, com uma FC menor que o limite inferior para a idade. É o ritmo mais comum pré-parada.

1. Causas: manobras vagais (como aspiração de vias aéreas superiores), hipertensão intracraniana, hipóxia, hipoglicemia, hipercalemia, hipercalcemia, acidose, drogas (digoxina, betabloqueador, bloqueador de canal Ca, morfina, anticolinesterásicos), hipotensão, hipotermia, transplante cardíaco, miocardite inflamatória, hipotireoidismo, doença do nó sinusal (síndrome bradi-taqui), febre tifoide.
2. Tratamento (Figura 1):
 - suporte às vias aéreas superiores (VAS): ventilação, oxigenação;
 - compressão torácica se FC < 60 e má perfusão estiver associada;

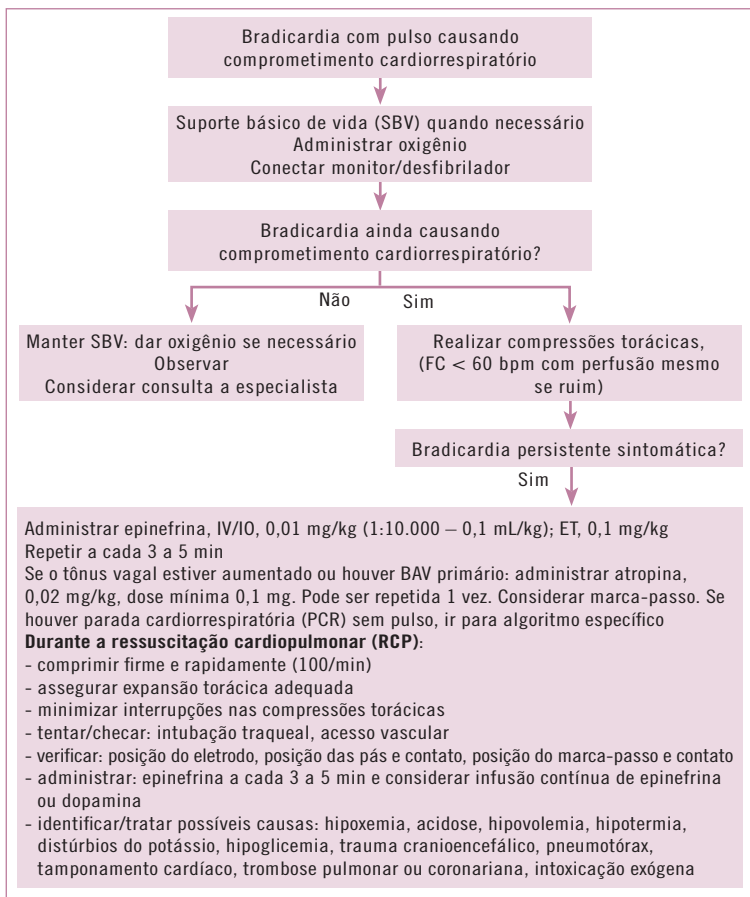


FIGURA 1 Algoritmo pediátrico para bradicardia de acordo com o PALS (*pediatric advanced life support*).

IO = intraóssea; ET = endotraqueal; BAV = bloqueio atrioventricular.

- epinefrina: deve ser administrada se a bradicardia sintomática persistir, apesar da oxigenação e da ventilação efetivas. A dose recomendada é 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg de solução 1:10.000) por via endovenosa (EV) ou intraóssea (IO) ou 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg de solução 1:1.000) por via endotraqueal (ET);
- atropina: se houver suspeita de estímulo vagal ou toxicidade por colinérgicos (BAV) a atropina está indicada. A dose é de 0,02 mg/kg, com uma dose mínima de 0,1 mg e uma dose máxima de 0,5 mg em uma criança e 1 mg em um adolescente, pelas vias EV/IO;

- marca-passo: deve ser considerado para uma bradicardia sintomática profunda refratária, particularmente quando causada por enfermidade cardíaca subjacente congênita ou adquirida, p.ex., disfunção do nó sinusal.

Bloqueios atrioventriculares (BAV)

Há um retardo na condução ou interrupção da transmissão do impulso elétrico de origem atrial para os ventrículos, que poderá ser pré-hisiano (localizado no nó AV) ou pós-hisiano (no sistema His-Purkinje).

1. BAV de primeiro grau: os estímulos sinusais passam para os ventrículos, porém de forma mais lenta, aumentando o espaço PR. Pode ser devido a doenças inflamatórias ou infecciosas do miocárdio ou à intoxicação digitalica. Deve ser tratada a causa-base.
2. BAV de segundo grau: o impulso atrial é bloqueado de forma intermitente para os ventrículos. São classificados em tipo I (alongamento progressivo do intervalo PR, com bloqueio completo de um impulso – fenômeno de Wenckebach); tipo II (interrupção súbita e isolada da condução AV) e tipo III (interrupção súbita, mas de modo repetitivo).
3. BAV de terceiro grau ou BAV total: não há condução dos impulsos atriais para os ventrículos que apresentam frequências independentes.

As causas principais são:

- congênito: QRS estreito com variação da FC durante as atividades. Pode ocorrer em coração anatomicamente normal (RN de mãe lúpica, fibroelastase endomiocárdica e crianças portadoras de doenças de depósito) ou em associação a defeitos como tumores intracardíacos, defeitos do septo AV;
- adquirido: uma das causas mais frequentes é a correção das cardiopatias congênitas (correção de CIV, de transposição de grandes artérias por via atrial do defeito do septo AV). Decorre também de processos infecciosos, inflamatórios e intoxicações exógenas.

O tratamento dos BAV, independentemente da causa, será o uso de marca-passo, se houver repercussão hemodinâmica.

Síndromes taquicárdicas

Extrassístoles

Podem ser causadas por distúrbio elétrico isolado na formação do impulso (idiopáticas) ou refletir hiperexcitabilidade miocárdica decorrente de estimulação adrenérgica excessiva (drogas estimulantes), distúrbio eletrolítico (hipocalemia), intoxicação medicamentosa (digitálico), metabolismo aumentado (hipertireoidismo), patologias cardíacas (dilatação das câmaras ou cicatrizes miocárdicas), alterações isquêmicas ou de disfunção ventricular.

Podem ou não apresentar sintomas, que, quando forem graves, sugerem presença de associação com outras taquicardias.

O tratamento dos fatores causais deverá ser realizado, entretanto é rara a necessidade de terapia medicamentosa para essa taquicardia, a não ser quando muito for sintomática:

- atriais: presença de ondas P precoces seguidas de complexo QRS estreito ou largo;
- ventriculares: sempre apresentam complexos QRS largos e a onda P, quando visível, está dissociada ou sucede o QRS.

Taquicardias supraventriculares

São as arritmias mais frequentes em pediatria. Com relação às cardiopatias, são mais frequentes na anomalia de Ebstein, na transposição corrigida das grandes artérias e no defeito do septo interatrial de grande magnitude.

Podem ser assintomáticas e bem toleradas, mas também podem causar quadros pré-síncope ou síncope, palidez, sudorese e sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Quando assintomáticas, podem ser percebidas pelos pais.

A sintomatologia depende de alguns fatores:

- coração previamente normal;
- função ventricular preservada;
- frequência ventricular não muito elevada;
- início recente;
- faixa etária: em recém-nascidos podem causar insuficiência cardíaca; em lactentes, podem acarretar irritabilidade, quadros de prostração,

palidez cutânea, hepatomegalia; em crianças maiores, os sintomas são geralmente menos intensos e se manifestam por inquietação, palpitações, sensação de tonturas e desconforto precordial.

A frequência ventricular média pode variar entre 120 e 330 bpm, com média em torno de 240 bpm, entretanto, frequência cardíaca mais elevada tem sido encontrada em recém-nascidos.

1. Taquicardia sinusal: caracterizada por frequência de descarga do nó sinusal mais alta que o normal para a idade do paciente; geralmente, é resposta às necessidades orgânicas de débito cardíaco ou oferta de O_2 aumentadas. Está associada a variações fisiológicas como choro e emoções. Pode também estar associada a afecções intrínsecas do coração, como expressão de insuficiência cardíaca. Outras causas são:
 - hipoxemia, hipovolemia, febre, estresse metabólico, anemia;
 - hipertireoidismo, toxinas/venenos/drogas/fármacos, tamponamento pericárdico;
 - pneumotórax hipertensivo e tromboembolismo pulmonar.O tratamento baseia-se na causa básica.
2. Taquicardia atrial: origina-se nos átrios e frequentemente está associada a afecções orgânicas (p.ex., presença de tecido cicatricial no foco arritmogênico, hamartoma miocárdico ou rabdomioma). Pode decorrer também da intoxicação digitalica. Onda P tem contorno anormal e frequência está entre 100 e 220 bpm. Pode expressar-se em paroxismos ou ser incessante (geralmente por mecanismos automáticos). A frequência da taquicardia atrial está intimamente ligada a estímulos simpáticos, por vezes com aumento súbito da frequência ventricular, causando sintomas repentinos.
3. Taquicardia por reentrada nodal: é mais encontrada na adolescência e adultos jovens, e é geralmente paroxística. Acredita-se que o nó AV esteja dissociado em duas vias, de condução rápida (via beta) e lenta (via alfa). Comumente, a taquicardia inicia-se em decorrência de uma extrassístole atrial, cujo estímulo é bloqueado na via rápida e se conduz na via lenta, permitindo o seu retorno na via rápida, agora já capaz de conduzir o estímulo. A perpetuação dessa situação mantém a taquicardia.
4. Taquicardia por reentrada AV: é o mecanismo mais comum das taquicardias supraventriculares. Duas vias de condução elétrica estão envolvidas. Nó AV, conectando átrios e ventrículos em um circuito contínuo de vias acessórias, que são feixes musculares que propiciam conexão direta do es-

tímulo elétrico. Pode apresentar intervalo PR e complexo QRS normais ou constituir a síndrome de pré-excitação ventricular, com intervalo PR curto e complexo QRS alargado, à custa de um espessamento na sua porção inicial, denominado onda delta. É o tipo mais frequente de episódios de taquicardia supraventricular na infância. Quando apresentam condução bidirecional, podem ser identificados no eletrocardiograma fora da crise taquicárdica e caracterizam a síndrome de Wolf-Parkinson-White. Em geral, os sintomas são de insuficiência cardíaca, colapso cardiovascular e choque. Palpitações praticamente não são relatadas.

5. *Flutter* atrial: macrorreentrada restrita ao átrio direito com frequência de ativação nos átrios de aproximadamente 300 bpm. Pode ocorrer em crianças com o coração estruturalmente normal. A condução ventricular é caracteristicamente regular e, se houver irregularidade do RR, deve-se suspeitar de efeito de drogas antiarrítmicas ou disfunção do nó AV.

Tratamento

1. Paciente hemodinamicamente estável:

- manobras vagais: em crianças, a manobra mais eficaz é o reflexo de imersão, no qual se coloca uma toalha embebida em água gelada (5 a 8°) por 10 a 30 segundos sobre a face. Outra manobra feita em crianças maiores é assoprar através de um canudo com a ponta obstruída;
- drogas:
 - adenosina: 0,1 mg/kg, EV/IO em bolo, no máximo de 6 mg na primeira dose, podendo ser dobrada e repetida até no máximo 12 mg. Geralmente, não é eficaz para os casos de *flutter* e fibrilação atriais, sendo mais efetiva para os casos de reentrada no nó AV;
 - amiodarona: 5 a 10 mg/kg, EV/IO, lenta (cerca de 30 min), podendo chegar até 20 mg/kg, com dose máxima de 300 mg;
 - verapamil: atua diminuindo a condução AV; dose: 0,1 a 0,3 mg/kg, em 10 min, EV. Repetir duas vezes com intervalo de 15 min. Contraindicado em crianças com menos de um ano de idade, naquelas em uso de betabloqueadores e com insuficiência cardíaca;
- *overdrive* atrial: com cateter transesofágico introduzido em uma das narinas do paciente até cerca de 15 a 20 cm da arcada dentária superior, a extremidade distal do cateter é posicionada próximo ao átrio esquerdo. Inicia-se um trem de pulsos (*burst*), o que levaria à interrupção da taquicardia por *overdrive*. Poucos serviços dispõem desse recurso;

- cardioversão elétrica: 0,5 a 1 J/kg. Pacientes devem ser sedados. Em pacientes em uso de digitálicos, utilizar lidocaína (1 mg/kg) como profilaxia de arritmias ventriculares;
 - ablação por cateter de radiofrequência;
 - tratamento cirúrgico: indicado em arritmias incessantes ou mal toleradas, cuja ablação com cateter de radiofrequência não tenha sido bem desenvolvida.
2. Paciente hemodinamicamente instável: o tratamento deve ser iniciado imediatamente. As manobras vagais não devem retardar o tratamento e podem ser tentadas até que o aparelho de cardioversão seja providenciado.
- cardioversão elétrica: 0,5 a 1 J/kg. Pacientes devem ser sedados. Em pacientes em uso de digitálicos, utilizar lidocaína (1 mg/kg) como profilaxia de arritmias ventriculares.
 - drogas:
 - adenosina: droga de primeira escolha, usar na dose de 0,1 mg/kg, EV/IO em bolo, no máximo de 6 mg na primeira dose, podendo ser dobrada e repetida até no máximo 12 mg;
 - amiodarona: 5 a 10 mg/kg, EV/IO, lenta (cerca de 30 min), podendo chegar até 20 mg/kg, com dose máxima de 300 mg;
 - digital: contraindicado em síndromes de pré-excitação; usar nas doses habituais. Droga de escolha para o *flutter* atrial;
 - verapamil;
 - propranolol: 0,1 a 0,2 mg/kg, IV/IO em 10 min.
 - *overdrive* atrial;
 - ablação por radiofrequência ou tratamento cirúrgico.

Taquicardias ventriculares

São incomuns em crianças, geralmente têm enfermidade estrutural cardíaca subjacente, como síndrome do QT longo, miocardite/miocardiopatia, pós-operatório de cirurgia cardíaca ou malformações congênitas. Define-se por três ou mais batimentos ventriculares ectópicos em sequência. A FC varia de normal a 400 bpm. Pode se apresentar como ritmo de colapso. No ECG, ocorre FC regular com ondas P não visíveis ou dissociadas e onda T oposta ao QRS. Pode ser confundida com taquicardia supraventricular de condução aberrante, mas nesse caso deverá ser mantido tratamento para taquicardia ventricular.

As causas mais comuns são hipoxemia aguda, acidose, desequilíbrio eletrolítico, toxinas, drogas, venenos e fármacos (antidepressivo tricíclico).

Se o QRS largo afastar *torsades de pointes* – a morfologia do complexo QRS muda gradualmente de positiva para negativa, com complexos estreitos entre as duas morfologias, também chamada de taquicardia ventricular bidirecional.

Tratamento

1. Paciente hemodinamicamente estável:

- tratar causas subjacentes;
- amiodarona: inibe receptor adrenérgico alfa e beta, gerando vasodilatação e supressão nó AV; prolonga o QT e o QRS, sendo a hipotensão seu principal efeito colateral; dose de 5 mg/kg, em 20 a 60 min;
- procainamida: antiarrítmico; bloqueia os canais de Na, prolongando período refratário dos átrios e ventrículos; deprime velocidade de condução; dose de 15 mg/kg, em 30 a 60 min;
- lidocaína: suprime arritmia ventricular de complexo largo, dose de ataque de 1 mg/kg em bolo e dose de manutenção de 20 a 50 mcg/kg/min;
- cardioversão elétrica: deve ser realizada de forma eletiva, se a química não resolver; dose de 0,5 a 1 J/kg, podendo ser aumentada até 2 J/kg após a primeira dose. Ligar o sincronizador. Realizar sedação prévia.

2. Paciente hemodinamicamente instável (sem pulso):

- desfibrilação: 2 J/kg, podendo ser repetida na segunda dose com 4 J/kg. Se mantiver a arritmia, optar por antiarrítmico;
- amiodarona: 5 mg/kg, EV/IO, em bolo; ou
- lidocaína: 1 mg/kg, EV/IO, em bolo; ou
- magnésio: 25 a 50 mg/kg para os casos de hipomagnesemia ou *torsades de pointes*;
- a cada medicação/desfibrilação, realizar reanimação cardiopulmonar por 2 min, podendo ser administrada adrenalina;
- *overdrive* ventricular com marca-passo intracavitário;
- betabloqueadores.

Fibrilação ventricular

É uma série de despolarizações desorganizadas, miocárdio com tremores, incapaz de ter fluxo, sendo ritmo terminal.

Tratamento (Figura 2)

- Iniciar manobras de reanimação cardiopulmonar;
- desfibrilação com 2 J/kg. Se não responder, dobrar a dose;
- correção da hipoxemia e dos distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos;
- usar epinefrina após 1º choque (droga-RCP-choque);

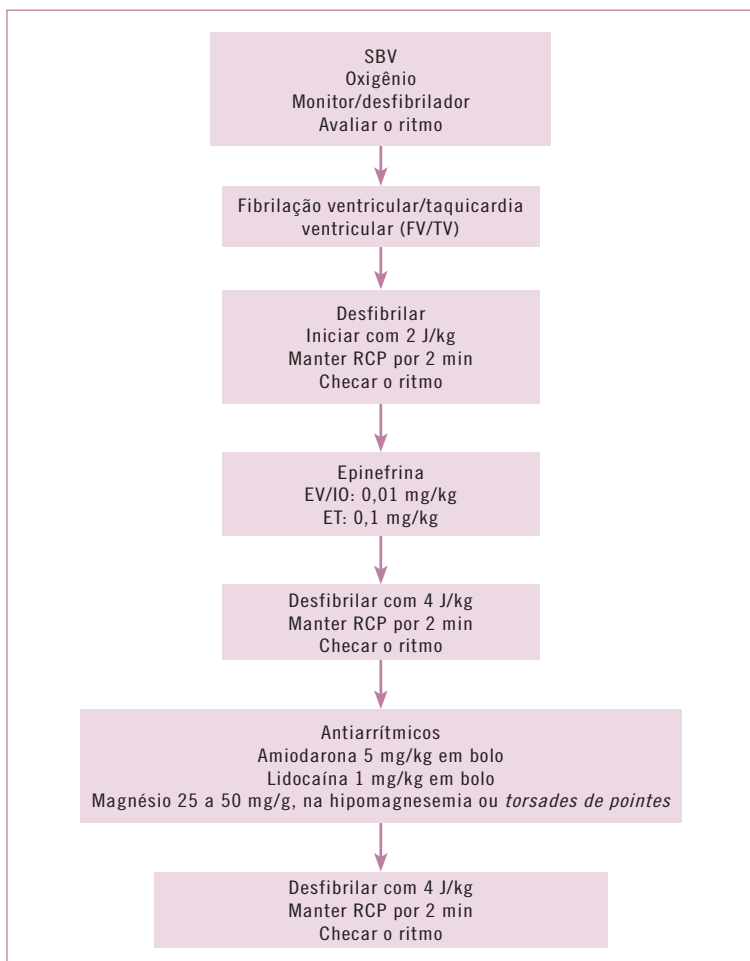


FIGURA 2 Algoritmo para FV/TV, de acordo com o Pals (*pediatric advanced life support*).

RCP = ressuscitação cardiopulmonar; EV = endovenosa; IO = intraóssea; ET = endotraqueal.

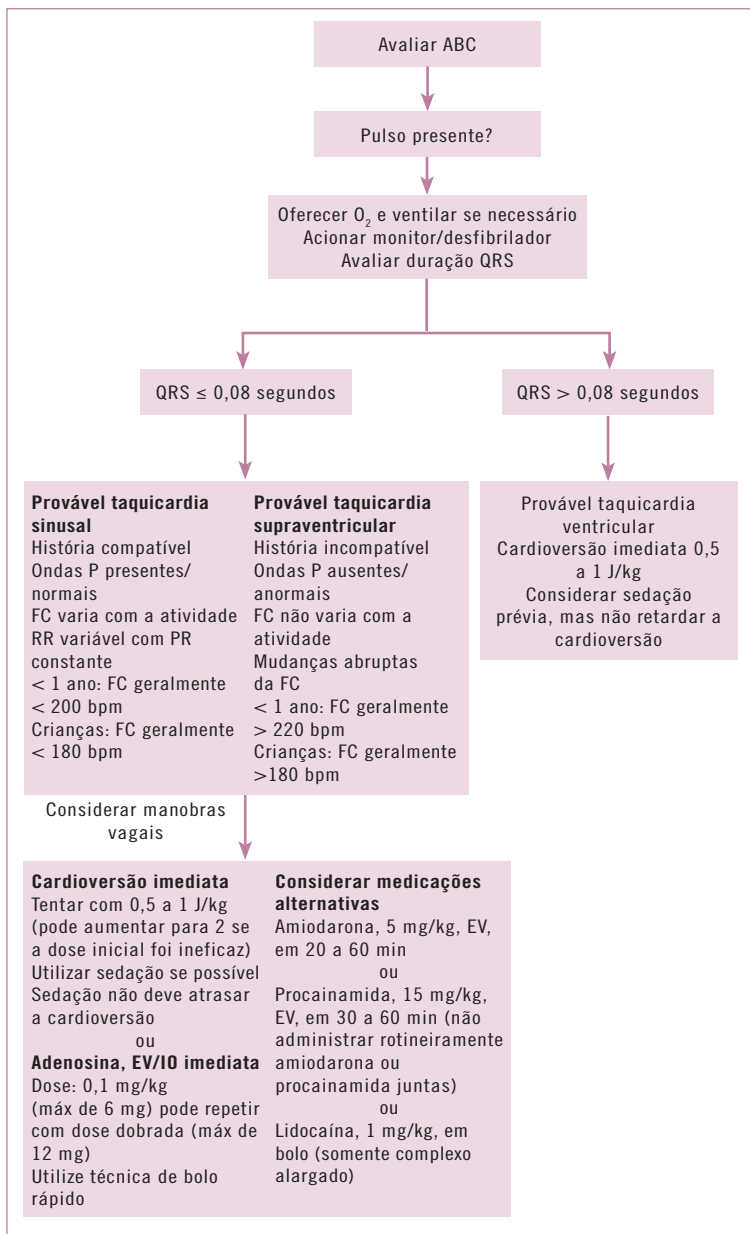


FIGURA 3 Algoritmo de taquicardia pediátrica com perfusão ruim.²

FC = frequência cardíaca; EV = endovenosa.

- tonsilato de bretílio: 5 mg/kg, diluídos 1:4 em soro glicosado/soro fisiológico (SG/SF), IV/IO, em 30 min; dose máxima 10 mg/kg; pode-se repetir em 2 a 3 horas; dose de manutenção 5 a 10 mg/kg/dia, em 4 doses. Disponível somente por meio de importação;
- corrigir causas reversíveis, contribuintes, metabólicas, toxinas, fármacos, tamponamento, pneumotórax hipertensivo, tromboembolismo pulmonar;
- lidocaína.

Durante a avaliação:

- oferecer O₂ e ventilar se necessário;
- realizar ABC;
- confirmar continuamente a posição do monitor/marca-passo;
- considerar avaliação do especialista;
- preparar para a cardioversão;
- identificar e tratar as causas possíveis:
 - hipoxemia;
 - hipovolemia;
 - hipoglicemia;
 - hipotermia;
 - hiper/hipocalemia e alterações metabólicas;
 - tamponamento cardíaco;
 - pneumotórax hipertensivo;
 - toxinas/intoxicações/drogas;
 - tromboembolismo;
 - trauma.

Arritmias dos distúrbios eletrolíticos

1. Hipocalemia: as alterações ocorrem com nível sérico menor que 2,5 mEq/L. Ondas T achatadas ou invertidas, depressão do segmento ST, onda U proeminente, prolongamento do intervalo QT. Geralmente, o evento terminal é fibrilação ventricular. Tratamento para correção da hipocalemia: 0,3 a 0,5 mEq/kg/h.
2. Hipercalemia: evolui com onda T simétrica ($K > 6$), onda T apiculada (K.6,5), prolongamento do intervalo PR, alargamento QRS, aparecimento padrão sinusoidal bizarro, fibrilação ventricular e/ou assistolia.

Tratamento da hipo e da hipercalcemia

- Bicarbonato de sódio, 2 mEq/kg, em bolo;
 - gluconato de cálcio a 10%, 2 mL/kg, lento com monitoração eletrocardiográfica;
 - solução polarizada 0,5 a 1 g de glicose para cada 0,3 UI de insulina, em 2 h, EV;
 - resinas de troca;
 - diálise.
3. Hipercalcemia: encurtamento de segmento ST; tratamento: forçar a diurese.
 4. Hipocalcemia: prolongamento do intervalo QT; tratamento: repor cálcio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davignon A, Rautaharju P, Boisselle E, Soumis F, Mégélas M, Choquette A. Normal ECG: standards for infants and children. *Pediatric Cardiol* 1979; 1:123-52.
2. PALS. Pediatric Advanced Life Support. American Heart Association, 2003.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonatto RC. Arritmias cardíacas. In: Fioretto JR (ed.). Manual de terapia intensiva pediátrica. Rio de Janeiro: Revinter, 2003; 189-208.
2. Bonatto RC. Arritmias cardíacas. In: Jyh JH, Nóbrega RF, Souza RL. Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007; 241-59.
3. Cirenza C. Arritmias cardíacas. In: Knobel E. Terapia intensiva em pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 243-62.
4. Ramires JÁ. Cardiologia em pediatria, temas fundamentais. São Paulo: Roca, 2000; 223-56.

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Rogério Pecchini

DEFINIÇÃO

É um desbalanço entre a oferta e a demanda de oxigênio, resultando em metabolismo anaeróbio, acúmulo de ácido láctico e dano celular irreversível, na medida em que há falência para distribuir adequado substrato metabólico e remover metabólitos.

Independentemente da causa, o diagnóstico do choque é eminentemente clínico e requer intervenção rápida com reavaliações subsequentes. Se não for tratado, seu resultado é o metabolismo anaeróbio, com consequentes acúmulo de ácido láctico e produção de diversos mediadores da resposta inflamatória, com lesão, edema e acidose intracelular e morte.

CLASSIFICAÇÃO (TABELA 1)

De acordo com a etiologia

1. Hipovolêmico: é o tipo mais comum de choque na criança, caracterizado por volume intravascular inadequado relativo ao espaço vascular. As causas são hemorragia aguda, desidratação e sequestro de líquidos.

TABELA 1 RESUMO DOS SINAIS CLÍNICOS NO CHOQUE

Sinais clínicos	Choque hipovolêmico	Choque distributivo (séptico)	Choque cardiogênico
FR	↑	↑ a ↑↑	↑↑
Esforço respiratório	Normal	Normal a ↑	↑↑
Murmúrios vesiculares	Normal	Normal (crepitações com pneumonias, SDRA)	Anormal: estertores ou gemidos
FC	↑	↑ a ↑↑	↑↑
Qualidade de pulso	Filiforme	Precoce-amplio Tardio-filiforme	Filiforme
Pressão de pulso	Reduzida	Ampliada	Reduzida
Perfusão da pele	Rosada, extremidades frias, enchimento capilar normal a prolongado	Rosada, geralmente quente, no choque precoce, enchimento capilar normal a prolongado	Mosqueada de cinza ou azul, levemente fria, enchimento capilar prolongado
Nível de consciência	Usualmente normal, menos na hipovolemia grave	Letárgico ou confuso/agitado. Como ocorre na fase tardia	Letárgico a comatoso
Produção de urina	Diminuída	Diminuída	Marcadamente diminuída
Volume sistólico	Baixo	Normal a aumentado	Marcadamente diminuído
Pré-carga	Baixa	Baixa	Geralmente elevada
Pós-carga (RVS)	Elevada	Baixa	Elevada
Acidose	Leve a moderada	Leve a acentuada	Moderada a acentuada

SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; FR = frequência respiratória; FC = frequência cardíaca; RVS = resistência vascular sistêmica.

2. **Cardiogênico:** caracterizado por disfunção miocárdica, e a função miocárdica inadequada limita o volume sistólico e o débito cardíaco. Entre as causas, estão: falência ventricular esquerda, infarto agudo do miocárdio, miocardites, miocardiopatias, lesões valvares, disfunção miocárdica da sepse, da hipóxia e metabólica.
3. **Distributivo:** caracteriza-se pela inadequada distribuição de volume sanguíneo e pode ser causado por sepse (vasoplegia), neurogênico, anafilaxia, hipotireoidismo, hipocortisolismo e síndrome de hiperviscosidade.

De acordo com o estado fisiológico

1. Compensado: presença de pressão sistólica arterial dentro do nível normal, com sinais e sintomas de inadequada perfusão orgânica e tissular.
2. Descompensado: quando os sinais de choque estão presentes associados à hipotensão sistólica.

FISIOPATOLOGIA

A Figura 1 resume os principais componentes da fisiologia cardiocirculatória que regulam o funcionamento cardíaco e adaptam as necessidades miocárdicas às teciduais. Os mecanismos normais de controle do débito cardíaco (DC) são capazes de enfrentar variações de necessidades metabólicas de até 2 a 3 vezes dos valores habituais.

1. Inotropismo: a atividade do sistema simpático por intermédio dos neurotransmissores, da adrenalina e da noradrenalina. Um aumento de função contrátil implica maior volume de ejeção, com consequente aumento do DC, mesmo mantendo constantes a pré e a pós-carga e a frequência cardíaca (FC).
2. FC: sua regulação é feita por meio dos sistemas nervosos simpático e parassimpático. O aumento da FC produz um inotropismo positivo, en-

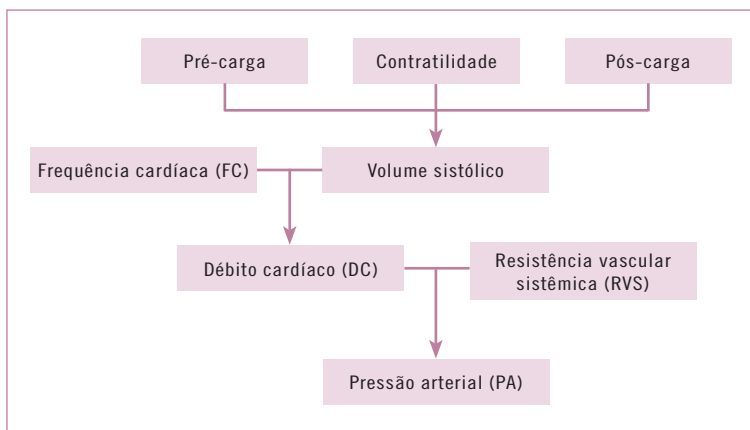


FIGURA 1 Fisiologia cardiocirculatória.

tretanto, um aumento exagerado da FC pode levar a uma queda do DC em razão da diminuição do tempo de enchimento diastólico ventricular.

3. Pré-carga: o volume de enchimento ventricular no final da diástole está diretamente relacionado ao volume de ejeção ventricular, dentro de certos limites – lei de Starling.
4. Pós-carga: refere-se à força que se opõe ao esvaziamento ventricular e é equivalente à tensão desenvolvida pelas fibras do músculo cardíaco para vencer essa resistência. Sofre influência da distensibilidade dos grandes vasos e da resistência periférica arterial ou pulmonar, desde que não haja obstrução na via de saída ventricular.

O aumento da extração tecidual de oxigênio é frequentemente utilizado pelo organismo em situações de baixo débito.

Na fase inicial do choque, é possível identificar um fator desencadeante do distúrbio circulatório sistêmico. Deve-se lembrar de que, para existir fluxo dentro de um compartimento (Q), é preciso uma variação de pressão, que é inversamente relacionada ao diâmetro desse compartimento, portanto:

$$Q(\text{fluxo}) = \text{variação pressão/resistência}$$

Se transferir a fórmula para os componentes da fisiologia cardiovascular, tem-se:

$$\text{DC} = \text{PAM} - \text{PVC/RVS}$$

em que DC = débito cardíaco, PAM = pressão arterial média, PVC = pressão venosa central e RVS = resistência vascular sistêmica.

Qualquer alteração nos componentes citados pode desencadear o choque.

QUADRO CLÍNICO

“Apesar das várias causas de choque, a resposta do corpo é consistente.”

Frequência cardíaca (FC) (Tabela 2)

TABELA 2 FC NORMAIS EM CRIANÇAS

Idade	FC acordado	Média	FC dormindo
Recém-nascido a 3 meses	85 a 205	140	80 a 160
3 meses a 2 anos	100 a 190	130	75 a 160
3 a 10 anos	60 a 140	80	60 a 90
> 10 anos	60 a 100	75	50 a 90

O primeiro sinal de choque é a taquicardia, portanto, o desenvolvimento de uma taquicardia sinusal impõe uma avaliação para determinar se é um sinal de choque. Em recém-nascidos (RN), isquemia e hipóxia podem levar a uma bradicardia paradoxal.

A taquicardia persiste até que ocorra depleção da reserva cardíaca, e inicialmente o DC é mantido enquanto se perde o volume sanguíneo total, e a FC aumenta para compensar uma queda no volume sistólico.

Pressão arterial (PA)

Quando os mecanismos compensatórios falham, desenvolve-se hipotensão e apresenta-se o choque descompensado. A queda do DC resulta em vasoconstricção periférica para tentar manter a PA. A hipotensão é, com frequência, um sinal súbito e tardio de descompensação cardiovascular.

A mediana da pressão arterial sistólica (PAS) (P50) para crianças de 1 a 10 anos de idade pode ser estimada pela seguinte fórmula: 90 mmHg + (2 × idade em anos) (Tabela 3).

TABELA 3 PA NORMAIS NAS CRIANÇAS

Idade	Sistólica	Diastólica
Nascimento (< 1 kg)	39 a 59	16 a 36
Nascimento (3 kg)	50 a 70	25 a 45
RN (96 h)	60 a 90	20 a 60

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Idade	Sistólica	Diastólica
Lactente (6 meses)	87 a 105	53 a 66
Criança (2 anos)	95 a 105	53 a 66
Idade escolar (7 anos)	97 a 112	57 a 71
Adolescente (15 anos)	112 a 128	66 a 80

A hipotensão é caracterizada pelos seguintes limites de PAS:

- para neonato a termo (0 a 28 dias): PAS menor do que 60 mmHg;
- para lactentes de 1 a 12 meses: PAS menor do que 70 mmHg;
- para crianças de 1 a 10 anos: PAS menor do que $70 \text{ mmHg} + (2 \times \text{idade em anos})$;
- para crianças com mais de 10 anos: PAS menor do que 90 mmHg.

Em crianças, a PA é um pobre indicador da homeostase cardiovascular. A Figura 2 mostra a relação entre PA, DC, RVS e perda volêmica.

Perfusão sistêmica

Consiste na avaliação de sinais indiretos de fluxo sanguíneo e de RVS por meio da presença e do volume de pulsos periféricos e na avaliação da função e da perfusão dos órgãos. Portanto, devem ser avaliados:

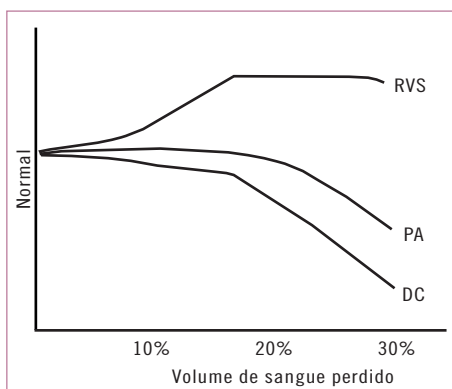


FIGURA 2 Relação entre PA, DC, RVS e perda volêmica.

1. Pulsos carotídeo, axilar, braquial, radial, femoral, dorsal do pé e tibial posterior, que são e devem estar bem palpáveis em crianças.

O volume do pulso palpável está normalmente relacionado com o volume sistólico e a pressão de pulso (diferença entre pressão sistólica e diastólica).

Quando o DC diminui, a RVS aumenta, levando a um pulso filiforme, até se tornar impossível de sentir.

A fase inicial do choque séptico é normalmente um estado de alto DC, caracterizando uma ampla onda de pulso.

A perda dos pulsos centrais é um sinal pré-mórbido que requer intervenção muito rápida.

2. Pele: quando a criança está bem perfundida e à temperatura ambiente, as mãos e os pés devem estar quentes e secos e as palmas rosadas até a falange distal.

Quando o DC diminui, o esfriamento da pele começa periféricamente e se estende proximalmente, em direção ao tronco.

Para avaliar o enchimento capilar, deve-se levantar a extremidade ligeiramente acima do nível do coração. O enchimento capilar lento, demorado ou prolongado (maior que 2 segundos) é causado por choque, elevação da febre ou uma temperatura ambiente baixa.

Manchas, palidez, enchimento capilar lento e cianose periférica sempre indicam má perfusão da pele. A vasoconstrição grave produz uma cor cinza nos RN e pálida em outras crianças.

3. Cérebro: de acordo com o grau da isquemia, a alteração da consciência ocorre com confusão, irritabilidade ou letargia. A falta de estímulo doloroso é um péssimo sinal em uma criança previamente normal.

Com a evolução, os reflexos tendinosos profundos podem estar deprimidos, as pupilas podem estar contraídas, mas reativas, o padrão respiratório pode estar alterado.

Caracterizar a criança pela descrição:

- alerta;
 - responsiva à voz;
 - responsiva à dor;
 - não responsiva.
4. Rins: um fluxo sanguíneo menor que 1 mL/kg/h em uma criança ou 30 mL/h em adolescentes é sinal de má perfusão renal, na ausência de enfermidade renal conhecida.

TRATAMENTO

Vias aéreas

Determinar se as vias aéreas são permeáveis, sustentáveis com o posicionamento da cabeça e, se necessário, aspiração de vias aéreas. Se for necessário, realizar a intervenção (intubação, remoção de corpo estranho ou cricotireotomia com agulha).

Boa respiração

Determinar a frequência respiratória (FR) e avaliar ruídos inspiratórios, trabalho respiratório e expansão torácica resultante.

Circulação

Avaliar FC, presença e qualidade dos pulsos periféricos e centrais, tempo de enchimento capilar e perfusão de pele, de cérebro e de rins.

Disfunção neurológica

Verificar interação do paciente com o meio ambiente, resposta a estímulos, tônus muscular e resposta pupilar.

Categorização

- Estável;
- angústia respiratória;
- insuficiência respiratória;
- choque: compensado ou descompensado;
- insuficiência cardiopulmonar.

Nos pacientes com angústia respiratória ou choque compensado:

- administrar oxigênio suplementar: o principal objetivo do tratamento do choque é restabelecer a oferta adequada de oxigênio e de nutrientes aos tecidos, otimizando o conteúdo arterial de oxigênio e o DC. A pO_2 deve ser mantida > 65 mmHg, $SatO_2 > 90\%$ e uma hemoglobina > 7 g/dL;
- manter a cabeça em posição neutra;

- manter o ambiente e a temperatura corporal do paciente normais e evitar a ingestão oral;
 - corrigir distúrbios metabólicos: a acidose (frequente no choque) deve ser prontamente tratada, pois causa depressão da contratilidade cardíaca, aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) e diminuição da ação das catecolaminas.
1. Objetivos:
 - restabelecer rapidamente um volume circulante efetivo nos estados de choque hipovolêmico e distributivo;
 - restabelecer a capacidade de transporte de oxigênio nos estados de choque;
 - corrigir desequilíbrios metabólicos secundários à depleção de volume.
 2. Acesso: estabelecer rapidamente um acesso vascular, preferivelmente com 1 ou 2 cateteres vasculares de grande calibre e comprimento curto, de acordo com as normas do Pals (*pediatric advanced life support*).
 3. Tipo de líquido: é controverso; a expansão do volume é provavelmente mais bem conseguida com soluções cristaloides, como o soro fisiológico (SF) a 0,9% ou o Ringer lacto (RL).

As soluções cristaloides isotônicas expandem efetivamente o espaço aquoso intersticial, entretanto, somente 25% desse líquido permanecerá no intravascular; portanto, uma grande quantidade dessa solução deverá ser administrada para restabelecer o volume intravascular (aproximadamente 4 a 5 vezes do déficit).

O uso de coloide ainda é controverso, apesar de possibilitar uma melhor reposição no intravascular. Porém, deve ser usado apenas nas vítimas politraumatizadas (concentrado de hemácias, quando os sinais de choque persistirem apesar do uso de 40 a 60 mL/kg de cristalóide).

4. Quantidade de volume:
 - alíquotas de 20 mL/kg de solução cristalóide isotônica em 5 a 20 min. Em portadores de cardiopatias, administrar 5 a 10 mL/kg, com reavaliações frequentes, atentando para os sinais de congestão, ICC e medidas de PVC;
 - reavaliar a criança durante e imediatamente depois de cada infusão. Podem ser necessários 40 a 60 mL/kg na primeira hora, totalizando 200 mL/kg nas primeiras horas;
 - coloide: 10 a 15 mL/kg.

DROGAS NO CHOQUE (TABELAS 4 E 5)

A terapia vasopressora é comumente necessária, em várias formas de choque, após a reposição hídrica, para restaurar uma pressão de perfusão tecidual mínima. A escolha da droga vai depender da situação do paciente.

TABELA 4 EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO ALFA E BETA-ADRENÉRGICA

Efeitos da estimulação alfa-adrenérgica	Efeitos da estimulação beta-adrenérgica
Aumento da PA (vasoconstrição)	Pouco efeito sobre a PA (pode aumentar na insuficiência cardíaca e diminuir nos casos de hipovolemia)
Diminuição do DC e do volume de ejeção (aumento da pós-carga)	Aumento do DC
Diminuição da FC (barorreflexo)	Aumento da FC e do volume de ejeção (intrínico positivo)
Vasoconstrição (sistêmica e pulmonar)	Aumento das necessidades de oxigênio do miocárdio
Diminuição do débito hepatoesplâncnico	Vasodilatação (sistêmica e pulmonar)
Manutenção do débito cerebral e miocárdico	Aumento do débito hepatoesplâncnico
	Aumento do metabolismo celular

PA = pressão arterial; DC = débito cardíaco; FC = frequência cardíaca.

TABELA 5 PRINCIPAIS AGENTES VASOPRESSORES

Agente	Efeitos alfa	Efeitos beta-1	Efeitos beta-2	Efeitos dopaminérgicos
Dopamina	++	++	+	+
Adrenalina	+++	++	+	-
Noradrenalina	+++	++	-	-
Fenilefrina	+++	+	-	-

Resumo

Grupos de drogas

1. Inotrópicos: aumentam a função cardíaca.
2. Vasopressores: aumentam a RVS e a RVP.

3. Vasodilatadores: reduzem a RVS e a RVP. Reduzem a pós-carga ventricular, o que quase sempre melhora o volume sistólico e o DC.
4. Inodilatadores: aumentam a contratilidade cardíaca e reduzem a pós-carga.

Dopamina

É um precursor natural e imediato da noradrenalina, cujos efeitos dependem da dose. É um agente inoconstritor que pode ser droga de primeira escolha em casos de hipotensão grave persistente nas doses de 7,5 até 20 mcg/kg/min, apesar da reposição volêmica adequada.

Ações

Baixas doses (2 a 3 mcg/kg/min) estimulam os receptores dopaminérgicos que relaxam o tônus vascular em leitos vasculares selecionados e assim aumentam o fluxo sanguíneo renal, esplâncnico, coronariano e cerebral, o que seria uma vantagem potencial. Entretanto, o benefício clínico desses efeitos não foi demonstrado e não é recomendado o uso da dopamina com essa indicação.

Outros modos de ação se dão pela estimulação direta dos receptores cardíacos beta-adrenérgicos (em doses de 5 a 10 mcg/kg/min) e a estimulação indireta, pela liberação da norepinefrina armazenada na inervação simpática cardíaca. Aumentam o DC e a FC. Se os estoques de norepinefrina são depletados, como na ICC crônica, os efeitos inotrópicos da dopamina são diminuídos. No leito vascular periférico, tem ações direta e indireta; em baixas doses, produz efeito dilatador através do receptor beta e, em doses mais altas (acima de 10 mcg/kg/min), efeito vasoconstritor alfa-adrenérgico, resultando em aumento da PA, pressão venosa e pressão de enchimento do ventrículo esquerdo.

A dose não deve exceder 20 a 25 mcg/kg/min.

Indicações

- DC inadequado;
- hipotensão;
- necessidade de acentuar o fluxo sanguíneo esplâncnico e o débito urinário.

Dose

De 2 a 20 mcg/kg/min, sendo que 1 mL = 5 mg.

Precauções

- Taquicardia com aumento da demanda de oxigênio;
- arritmias: extrassístoles ventriculares, taquicardia supraventricular e taquicardia ventricular;
- hipertensão;
- aumento do *shunt* intrapulmonar sempre em doses elevadas;
- infundir em cateter central. Se em cateter periférico, este deverá ser seguro, pois o extravasamento poderá causar isquemia local e necrose tecidual;
- não infundir com bicarbonato de sódio;
- com infusões por vários dias, há inibição do hormônio estimulante da tireoide (TSH) produzido pela hipófise, podendo afetar a função da mesma.

Dobutamina

É uma catecolamina sintética que possui ação relativamente seletiva nos receptores beta-1-adrenérgicos.

Ações

- Aumenta a contratilidade cardíaca e a FC, geralmente com dilatação leve do leito vascular periférico;
- aumenta o DC e diminui a pressão capilar pulmonar e a RVS;
- age diretamente nos receptores beta-1 e não depende da presença de estoques adequados de norepinefrina para produzir esses efeitos.

Indicações

- É um agente efetivo para o tratamento de situações com perfusão ruim apesar do adequado volume intravascular;
- disfunção miocárdica;
- DC inadequado, particularmente em pacientes com RVP elevada.

Dose

A dose oscila entre 2 e 20 mcg/kg/min.

Precauções

- Taquicardia, taquiarritmias, batimentos ectópicos;
- náuseas e vômitos;
- hipertensão ou hipotensão;
- o extravasamento pode produzir isquemia tissular e necrose;
- é inativada em soluções alcalinas.

Epinefrina (adrenalina)

Ações

É uma catecolamina endógena, sintetizada pela glândula adrenal, com propriedades alfa e beta-adrenérgicas.

- alfa: causa vasoconstrição, elevando a RVS, a PAS e a PAD, e tem ação farmacológica na parada cardiorrespiratória (PCR). Reduz o fluxo sanguíneo renal, esplâncnico, muscular e dérmico;
- beta: aumenta a contratilidade miocárdica e a FC e relaxa a musculatura esquelética e dos brônquios. Ocorre em doses menores (0,05 a 0,2 mcg/kg/min).

Indicações

- Parada cardíaca: devido à elevação da pressão de perfusão coronariana, esse fármaco é útil em todas as formas de parada cardíaca;
- bradicardia sintomática que não responde à ventilação e à administração de oxigênio;
- hipotensão não relacionada à depleção de volume;
- choque séptico;
- DC inadequado.

É preferível a dopamina para o paciente que pode ter as reservas miocárdicas de norepinefrina depletadas, como no lactente ou na criança com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) crônica.

Dose

Geralmente, de 0,1 a 1 mcg/kg/min, podendo chegar até 5 mcg/kg/min.

Precauções

- Taquicardia supraventricular significativa ou taquicardia ventricular (TV) e ectopia ventricular;
- vasoconstrição profunda com comprometimento da perfusão das extremidades e da pele, geralmente com $> 0,5$ mcg/kg/min;
- inativação com soluções alcalinas.

Norepinefrina

É uma catecolamina neurotransmissora liberada pelos nervos simpáticos. É um potente vasoconstritor, geralmente reservado para crianças com RVS baixa, que não respondem à ressuscitação volêmica.

Indicações

- Hipotensão (especialmente em razão de vasodilatação);
- DC inadequado;
- trauma de medula;
- bloqueio alfa-adrenérgico;
- anafilaxia.

Dose

De 0,1 a 2 mcg/kg/min.

Precauções

- Hipertensão;
- isquemia de órgãos: extremidades distais e renal;
- arritmias;
- extravasamento pode resultar em grave isquemia dos tecidos e necrose;
- inativada em soluções alcalinas.

Nitroprussiato de sódio

Os vasodilatores estão indicados em situações de baixo DC e alta RVS, apesar do uso da adrenalina.

É um vasodilatador que reduz o tônus de todos os leitos vasculares pela estimulação local da produção de óxido nítrico, reduzindo a RVS e a RVP com consequente melhora do DC. Apresenta venodilatação, com aumento da capacitância venosa e diminuição da pré-carga.

Indicações

- Emergências hipertensivas;
- DC inadequado com alta RVS e alta RVP;
- choque cardiogênico.

Dose

Iniciar com 0,1 a 1 mcg/kg/min, podendo chegar até 8 mcg/kg/min.

Precauções

- Não pode ser diluído em solução salina;
- envolver a solução com papel alumínio ou qualquer outro material opaco, pois não pode ser exposto à luz;
- monitorar PA sistêmica durante a infusão, pois a hipotensão pode ser severa e é a reação adversa mais comum.

Na intoxicação por cianeto, a droga é metabolizada nas células endoteliais e hemácias, liberando óxido nítrico e cianeto. Este último será metabolizado no fígado em tiocianato. Altas velocidades de infusão ou função hepática diminuída podem exceder a habilidade do fígado de metabolizar o cianeto, causando intoxicação. O tiocianato deverá ser eliminado pelos rins, do contrário causará disfunção do sistema nervoso central (SNC), com irritabilidade, convulsões, zumbidos, visão borrosa, hiper-reflexia, dores abdominais, náuseas e vômitos. Os níveis deverão ser medidos após 2 a 3 dias de uso.

Milrinona

É um inodilatador que age por meio da inibição da fosfodiesterase tipo III, aumentando a concentração intracelular do AMPc, que age no miocárdio como segundo mensageiro, aumentando a contratilidade cardíaca. Tem pouco efeito na FC. Produz também vasodilatação pulmonar e periférica.

Indicações

- DC inadequado com alta RVS ou alta RVP;
- choque cardiogênico;
- choque séptico.

Dose

Dose de ataque de 50 a 75 mcg/kg, e dose contínua de 0,5 a 0,75 mcg/kg/min.

Precauções

- Cuidado com hipotensão: se ocorrer, colocar o paciente em posição de Trendelenburg e administrar líquido de 5 a 10 mL/kg; se continuar, administrar vasopressor;
- meia-vida longa, demora para mudanças com alteração da infusão;
- pode ocorrer plaquetopenia, menos frequente e menos grave que com a anrinona.

BIBLIOGRAFIA

1. American Heart Association. Reconhecimento da insuficiência respiratória e choque. SAVP Manual para provedores. 2003: 23-40(2).
2. Carcillo JA, Fields AI, American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal in septic shock. Crit Care Med 2002; 30(6):1365-78.
3. Carvalho WB, Almeida NM, Lopes CE. Choque. In: Matsumoto T, Carvalho WB, Hirschheimer MR (orgs.). Terapia intensiva pediátrica. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1999; 166-97.
4. Han Y, Carcillo JA, Dragotta M, Bills DM, Watson RS, Westerman ME et al. Early reversal of shock is associated with improved outcome during interfacility transport of pediatric septic shock. Pediatrics 2003; 112(4):793-9.

5. Katz DV, Kimura HM. Choque. In: Knobel E. Terapia intensiva em pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 275-81.
6. Perkin RM, Levin DL, Webb R, Aquino A, Reedy J. Dobutamine: a hemodynamic evaluation in children with shock. J Pediatr 1982; 100:977-83.
7. Pizarro CF, Hayashi, Nóbrega RF. Choque séptico. In: Jyh JH. Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007; 261-88.

INTRODUÇÃO

Condição clínica na qual ocorre piora súbita da hipóxia, reduzindo o transporte e a oferta de oxigênio aos tecidos, impossibilitando o suprimento adequado das necessidades metabólicas do organismo e a instalação de acidose metabólica grave, caracterizando, assim, uma emergência clínica.

ETIOLOGIA

Há cardiopatias em que o estado hipoxêmico se faz habitualmente presente. As crises de hipoxemia estão geralmente relacionadas a cardiopatias cianóticas com obstrução na via de saída do ventrículo direito (hipofluxo pulmonar), como:

- tetralogia de Fallot;
- estenose infundibular ou infundíbulo-valvar pulmonar com *shunt* intracavitário;
- atresia tricúspide com obstrução ao fluxo pulmonar;
- cardiopatias univentriculares com obstrução ao fluxo pulmonar.

Fatores desencadeantes

Situações que promovem estado hiperdinâmico, facilitando a ocorrência de espasmo infundibular, como:

- anemia;
- febre;
- infecção;
- acidose;
- estresse ou dor;
- desidratação;
- outros.

Fatores desencadeantes relacionados à fisiopatologia

- Diminuição do fluxo pulmonar → hipóxia → espasmo subpulmonar (diminuição ou desaparecimento do sopro) = não explica hipóxia quando não existe estenose infundibular.
- ↓ Resistência vascular periférica → ↑ *shunt* D – E → insaturação arterial = hipoxemia (drogas vasodilatadoras, febre, exercício físico).
- Hiperpneia → ↑ consumo de oxigênio (febre, choro, etc.) → ↑ *shunt* D – E → ↑ $p\text{CO}_2$ e ↓ $p\text{O}_2$ / pH = hiperpneia → ↓ pressão intratorácica e ↑ retorno venoso → obstrução de via de saída de VD = ↑ *shunt* D – E → hipoxemia → acidose → estimula centro respiratório = hiperpneia.

QUADRO CLÍNICO

Taquidispneia → ↑ progressivo da cianose → desaparecimento ou diminuição do sopro → agitação e perda de força → caso a crise não seja interrompida, ocorre sofrimento cerebral:

- movimentos oculares incoordenados;
- convulsões;
- coma;
- morte.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da crise de hipoxemia é basicamente clínico. Existe piora da cianose, com presença de taquipneia, agitação e diminuição ou desaparecimento do sopro.

Deve-se também excluir as causas de cianose não cardiológicas: pulmonares, hematológicas, do sistema nervoso central (SNC), secundária à seps, frio ou hipoglicemia.

Exames complementares visam ao diagnóstico de fatores desencadeantes já descritos e auxiliam na avaliação da cardiopatia, com o objetivo de definir o melhor momento para tratamento cirúrgico.

Assim, os exames subsidiários incluem: glicemia, eletrólitos, ureia, creatinina, hemograma, eletrocardiograma (ECG), RX de tórax e ecocardiograma.

TRATAMENTO

Diante da crise de hipoxemia, deve-se adotar uma conduta inicial baseada no quadro funcional, independentemente de um diagnóstico anatômico preciso. Essa conduta não deverá ser postergada, à espera do especialista (cardiologista pediátrico) ou de exames complementares específicos (como o ecocardiograma e o cateterismo), pois uma atuação imediata é determinante para a sobrevida do paciente.

Os objetivos do tratamento imediato são:

- aumento da resistência vascular sistêmica (RVS), colocando-se o paciente em posição genitopeitoral;
- sedação e analgesia para diminuir catecolaminas endógenas;
- relaxamento do infundíbulo pulmonar utilizando medicações como morfina e betabloqueadores;
- correção dos fatores desencadeantes, como anemia, infecção, febre, dor, acidose metabólica e desidratação;
- oxigenoterapia.

Etapas fundamentais para a condução de uma crise de hipoxemia

1. Colocar paciente em posição genitopeitoral.
2. Oxigenoterapia.

3. Sedação e analgesia:
 - morfina: 0,1 mg/kg/dose, intramuscular (IM) ou intravenosa (IV);
 - cetamina: 1 mg/kg/dose, IM ou IV.
4. Acesso venoso para infusão de volume: Ringer lactato, soro fisiológico ou outros expansores.
5. Gasometria, hematócrito, glicemia, leucograma e culturas, eletrólitos, função renal.
6. Corrigir distúrbios, como acidose, infecção, anemia, hipoglicemia e hipovolemia.
7. Avaliar a necessidade de suporte ventilatório.
8. Não obtendo resposta satisfatória e saturação abaixo de 70% (com acidose metabólica persistente), deve-se avaliar a necessidade de:
 - betabloqueadores como metoprolol (0,05 a 0,1 mg/kg/dose, IV);
 - fenilefrina para aumentar a resistência vascular periférica:
 - IM: 0,1 mg/kg/dose, até de 1/1 h;
 - IV: 5 a 20 mcg/kg/dose, a cada 10 a 15 min.
9. Definir o diagnóstico anatômico para indicação do tratamento cirúrgico.

Cirúrgico

1. *Shunt* sistêmico pulmonar: Blalock-Taussig (clássico ou modificado) ou cirurgia de Waterston Cooley (cirurgias paliativas para melhora do fluxo pulmonar). Podem ser indicadas na urgência, quando não existe melhora clínica da crise de hipoxemia.
2. Correção total da cardiopatia congênita posteriormente (habitualmente fora do momento de emergência).

PREVENÇÃO

As medidas preventivas visam a evitar a repetição e a severidade das crises. São elas:

1. Orientações aos responsáveis pelo paciente quanto a evitar situações que precipitem as crises, como, por exemplo: exercícios físicos extenuantes, febre, choro intenso e prolongado, desidratação e constipação intestinal.
2. Combate precoce às infecções que acometem as vias aéreas superiores e as broncopneumonias, assim como otites e infecções urinárias.

3. Prevenção e correção da anemia. O hematócrito deve ser mantido em torno de 45 a 50%:
 - preventivamente, a suplementação de ferro;
 - correção por meio da transfusão de concentrado de hemácias na dose de 10 mL/kg, que pode ser realizada em dias sucessivos até atingir hematócrito ideal.
4. Combate à poliglobulia: a policitemia aumenta a viscosidade sanguínea, resultando em diminuição do fluxo sanguíneo na microcirculação e piora da cianose. Ela deve ser tratada com a realização de “sangria”, que consiste na hemodiluição com plasma, albumina ou soro fisiológico ou Ringer lactato. É indicada quando Ht > 65% ou quando o paciente apresentar alterações respiratórias, neurológicas ou fenômenos tromboembólicos. O volume total a ser retirado deve ser fracionado em 2 a 3 vezes, em dias consecutivos para evitar alterações hemodinâmicas bruscas (não retirar mais que 10% da volemia por vez). Cálculo do volume a ser retirado:

$$\text{Vol (mL)} = \frac{H_a - H_d}{H_i} \times 80 \text{ mL} \times \text{peso (kg)}$$

em que H_a = hematócrito atual, H_d = hematócrito desejado e H_i = hematócrito ideal.

5. Medicamentos preventivos de crise: propranolol na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, 2 a 3 vezes/dia, podendo aumentar para até 4 mg/kg/dia.

BIBLIOGRAFIA

1. Ebaid M. Crise hipoxêmica ou de cianose. *Cardiologia em pediatria: temas fundamentais* 2000; 9:213-21.
2. Lopes AA, Tanaka ACS. Estados hipoxêmicos: reconhecimento clínico e abordagem no paciente pediátrico. *Emergências em cardiologia pediátrica* 2007; 2:27-49.
3. Mattos SS. Crises de cianose. *Cardiologia para o pediatra: manual prático para o reconhecimento e manuseio das cardiopatias na infância* 2004; 21:123-5.

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

Rodrigo Genaro Arduini

Liane Hülle Catani

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

DEFINIÇÃO^{1,2,3}

Síndrome em que ocorre incapacidade da bomba cardíaca em manter apropriado débito cardíaco (DC), suficiente para a demanda metabólica do organismo, incluindo as relacionadas ao crescimento ou necessidade de aumento das pressões de enchimento das câmaras cardíacas para atingir tal objetivo. Pode advir de disfunções sistólicas (déficit em esvaziamento) ou diastólicas (déficit de relaxamento e enchimento ventricular), isoladas ou em conjunto.

O reconhecimento precoce da insuficiência cardíaca bem como de sua causa é fundamental para o início da terapêutica adequada e, consequentemente, de um bom resultado final.

FISIOPATOLOGIA⁴

A queda do DC (frequência cardíaca [FC] *versus* volume sistólico) é a alteração primária e leva à ativação de mecanismos compensatórios com o objetivo de manter a oferta metabólica basal.

A resposta neuro-humoral compensatória pode ser resumida por meio de:

1. Aumento da atividade adrenérgica: inicialmente, existe resposta elevada dos receptores beta 1-miocárdio e consequente aumento de crono e inotropismo. A persistência dessa estimulação leva à dessensibilização dos receptores beta, com consequências deletérias no miocárdio.
2. Ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona: a curto prazo, aumenta a resistência vascular periférica, promove retenção de sal e água e mantém a pressão sistêmica. A presença da angiotensina II estimula a hipertrofia do miocárdio e o remodelamento com posterior formação de fibrose.
3. Aumento da vasopressina, da endotelina e dos peptídios natriuréticos.
4. Incapacidade de esvaziamento ventricular → volume ventricular residual e aumento de pressões → enchimento em ventrículo esquerdo e direito (VE e VD) → distensão miocárdica → aumento de contratilidade (lei de Frank-Starling).
5. Diminuição no volume de ejeção (VS) → ativação do sistema simpático Ca^{2+} -dependente pouco adaptado (receptores beta-adrenérgicos miocárdicos com aumento de ino e cronotropismo) → aumento da tensão diastólica nas paredes dos ventrículos → remodelamento e aumento do consumo energético → hipertrofia miocárdica com redução de dilatação ventricular (protogenes c-fos e c-myc) e liberação de fator natriurético atrial → diminuição do inotropismo e aumento de sobrecarga ventricular.
6. Diminuição de DC → diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e renal → liberação de vasopressina e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona → aumento da pressão arterial (PA) por vasoconstrição e retenção de Na.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico depende da faixa etária e os sintomas são menos específicos quanto menor a idade do paciente:

- perda de peso, sudorese, palidez cutânea, astenia;
- edema de membros inferiores (MMII), ascite, derrame pleural, anasarca;
- taquicardia, pulsos finos, enchimento capilar aumentado, estase jugular;
- taquidispneia;
- vômitos e hemorragia digestiva alta (HDA);

- hepatomegalia;
- oligúria/anúria;
- agitação/sonolência;
- convulsões.

CAUSAS

As causas da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) são variadas, dependendo da faixa etária, conforme descrito a seguir:

- cardiopatias congênitas: comunicações intercavitárias com sobrecarga de volume (comunicação interventricular [CIV], comunicação interatrial [CIA], persistência do canal arterial [PCA], etc.), obstrução da via de saída ventricular com sobrecarga pressórica (estenose pulmonar, estenose aórtica, estenoses subvalvares, etc.), obstrução ao retorno venoso pulmonar (estenose mitral, drenagem anômala de veias pulmonares, etc.);
- distúrbios de ritmo: taqui ou bradiarritmias;
- cardiopatias adquiridas: miocardite, febre reumática, vasculites, doença de Kawasaki;
- distúrbios metabólicos, eletrolíticos e acidobásicos;
- anemias;
- infecções/sepses;
- anóxia neonatal (hipóxia miocárdica transitória);
- pós-operatório de cirurgia cardíaca (lesão de perfusão por circulação extracorpórea – CEC);
- insuficiência renal;
- tireotoxicose/hipertireoidismo;
- beribéri;
- insuficiência adrenal.

EXAMES COMPLEMENTARES

1. Hemograma, proteína C reativa (PCR), ureia, creatinina, eletrólitos, enzimas hepáticas, urina 1, hormônio estimulante da tireoide (TSH) tiroxina livre (T4L).
2. Eletrocardiograma (ECG): taquicardia sinusal, sobrecarga de câmaras. Pode ajudar nos sinais específicos de determinadas cardiopatias congênitas.

3. RX de tórax: área cardíaca e congestão pulmonar. Em casos mais graves, edema agudo de pulmão e derrame pleural.
4. Ecocardiograma (ECO): imprescindível para cardiopatias congênicas; avaliação da função ventricular e também da terapêutica empregada.
5. Cateterismo: reservado para investigação de cardiopatias adquiridas sem boa definição anatômica ao ECO.
6. Cintilografia: utilizada para avaliação fina da função ventricular e viabilidade miocárdica.

CLASSIFICAÇÃO

Funcional

A classificação a seguir é da New York Heart Association (NYHA) modificada para crianças:

1. Classe 1: sem limitações para atividades habituais. Capaz de acompanhar crianças da mesma idade em atividades físicas escolares regulares.
2. Classe 2: limitações leves a atividades físicas. Confortável no repouso, apresentando palpitações, taquicardia e cansaço quando realiza atividades físicas próprias para a idade, com moderado grau de dificuldade. Capaz de realizar atividades físicas escolares, porém não sendo capaz de acompanhar crianças da mesma faixa etária nessas atividades. Dificuldade de ganho de peso pode estar presente.
3. Classe 3: limitações severas a atividades físicas. Incapacidade de realizar atividades habituais sem apresentar dispneia, taquicardia e cansaço. Não é capaz de realizar atividades físicas escolares regulares. Dificuldade de ganho de peso pode estar presente.
4. Classe 4: incapacidade em executar qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas em repouso com piora relacionada ao esforço físico. Dificuldade de ganho de peso evidente.

Clínica

1. Sistólica: sintomas de baixo débito sistêmico, com diminuição da fração de ejeção do VE.
2. Diastólica: alterações no relaxamento do VE, com sintomas de congestão pulmonar e efusões serosas.

3. Aguda: clinicamente, manifesta-se por instalação rápida com sinais e sintomas evidentes.
4. Crônica: início mais lento, com melhor adaptação do organismo e sintomas mais bem tolerados.

TRATAMENTO

Medidas gerais³

- Tratar a causa básica e os fatores desencadeantes ou mantenedores;
- oxigênio (somente cautela em pacientes dependentes de canal arterial);
- decúbito elevado 30 a 45°;
- repouso no leito: relativo para os casos leves e, dependendo da gravidade do quadro, mais rigoroso;
- dieta hipossódica (não deve ser usada em crianças pequenas, pode ser alternativa em adolescentes), hipercalêmica, hipercalórica (130 a 140 kcal/kg/dia), via oral (VO) ou por sonda nasogástrica/sonda orogástrica (SNG/SOG);
- restrição hídrica 60 a 70% basal;
- sedação e analgesia criteriosa (risco de cardiodepressão e/ou hipotensão severas) → morfina (0,05 a 0,2 mg/kg) se edema agudo de pulmão (EAP);
- normotermia: manter o paciente em temperatura neutra;
- ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) com cuidado no uso da pressão positiva expiratória final (PEEP) (melhora congestão; porém, se muito aumentada, pode causar queda de DC e PA, hepatomegalia);
- transfusão de hemoglobina para manter hematócritos (Ht): 30 a 35% nos acianóticos e 40 a 45% nos cianóticos;
- correções hidreletrolíticas sempre que necessário (tolerar Na sérico entre 125 e 130 para evitar hipervolemia).

Medicamentoso

Diuréticos

1. Furosemida: indicada nos casos de ICC grave. Pode levar à hipocalcemia grave. Dose: 1 a 6 mg/kg/dia, VO/endovenosa (EV); a cada 6 horas ou infusão contínua.
2. Hidroclorotiazida: coadjuvante nos casos de ICC grave e como droga única em casos mais leves. Dose: 1 a 2 mg/kg/dia, 2 a 3 vezes/dia.

3. Espironolactona: antagonista competitivo da aldosterona, com efeitos relacionados à remodelação cardíaca, diminuição da liberação adrenérgica e diminuição da mortalidade a longo prazo (em adultos). Causa hipercalemia e ginecomastia. Dose: 1 a 4 mg/kg/dia, VO, 2 a 3 vezes/dia.

Catecolaminas: aumento do inotropismo

1. Dobutamina: tem ação predominante em beta-1 e menos em beta-2. Causa aumento de inotropismo e cronotropismo e vasodilatação periférica leve. Dose: 5 a 20 mcg/kg/min.
2. Dopamina: tem efeito dose-dependente; atua em receptores beta em doses intermediárias. Não usar em pacientes que possam ter reservas miocárdicas de noradrenalina depletadas, como no lactente ou na criança com ICC crônica.
3. Adrenalina: na dose 0,1 a 0,3 mcg/kg/min causa aumento de DC, diminuição pós-carga por efeito dilatador periférico. Em doses mais altas, tem efeito vasopressor.
4. Noradrenalina: tem ação em receptores alfa e menos ação inotrópica. Aumenta muito o consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Inibidores fosfodiesterase

- Estimulação inotrópica do coração com vasodilatação pulmonar e sistêmica;
- inibidor da fosfodiesterase tipo III, aumenta a AMPc e aumenta a contratilidade miocárdica e a FC, além de relaxar os músculos lisos dos vasos.

Milrinona

- Dose de ataque: 50 a 75 mcg/kg/min;
- dose de manutenção: 0,5 a 0,75 mcg/kg/min;
- pode ser infundida sem uma dose de ataque, chegando a uma concentração plasmática estável em 4 horas e meia.

Vasodilatadores

1. Hidralazina: uso em quadros de hipertensão arterial refratária; doses: 1 a 7,5 mg/kg/dia, VO, 2 vezes/dia e 0,1 a 0,2 mg/kg/dose, EV/intramuscular (IM), 2 vezes/dia.

2. Nitroglicerina: diminui a pré-carga, aliviando os sintomas de congestão pulmonar, sendo reservada para casos com comprometimento do retorno venoso. Dose: 0,5 a 3 mcg/kg/min, EV.
3. Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (Ieca): diminuição da pressão capilar pulmonar, pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, diminuição da pressão arterial, com melhora do DC e dos sintomas.
4. Captopril: 0,3 a 3 mg/kg/dia, VO, 3 a 4 vezes/dia; ou enalapril: 0,1 a 0,5 mg/kg/dia, VO, 1 a 2 vezes/dia. Não utilizar o captopril em coarctação de aorta e em estenose de artéria renal.

Betabloqueadores

São utilizados atualmente com o intuito de diminuir a atividade adrenergica exacerbada na ICC.

1. Caverdilol: 0,05 a 0,4 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia.
2. Propanolol: 1 a 3 mg/kg/dia, VO, 2 a 3 vezes/dia.

Digitálicos

Aumento da contratilidade cardíaca por meio da inibição da ATPase Na/K, levando a uma diminuição do gradiente transmembrana de sódio, que, consequentemente, leva a aumento na concentração de cálcio intracelular.

1. Digoxina elixir pediátrico: recém-nascidos prematuros: 5 mcg/kg/dia; recém-nascido a termo: 8 a 10 mcg/kg/dia; crianças até 2 anos: 10 a 12 mcg/kg/dia; maiores que 2 anos: 8 a 10 mcg/kg/dia; pré-adolescentes e adolescentes menores que 25 kg: 0,125 mg/dia e maiores que 25 kg: 0,25 mg/dia. Iniciar durante desmame de drogas vasoativas. Apresentações da digoxina:
 - digoxina elixir pediátrico: 1 mL = 0,05 mg (50 mcg);
 - comprimidos: 0,125 e 0,25 mg.

No departamento de pediatria, na Santa Casa, habitualmente se calcula a dose de manutenção do digital (digoxina elixir pediátrico ou comprimido) da seguinte forma (Tabela 1):

TABELA 1 DOSE DE MANUTENÇÃO DA DIGOXINA

Idade	Dose de manutenção
Prematuro	$(0,02 \text{ mg} \times \text{peso}) + 25\%/4$
< 2 anos	$(0,04 \text{ mg} \times \text{peso}) + 25\%/4$
2 a 5 anos	$(0,03 \text{ mg} \times \text{peso}) + 25\%/4$
> 5 anos	$(0,02 \text{ mg} \times \text{peso}) + 25\%/4$

Após o tratamento da ICC ou se houver ICC refratária, reavaliar outras medidas:

- cirurgia corretiva, se necessária; transplante cardíaco, quando indicado;
- diálise se houver refratariedade ou efeitos colaterais muito intensos ao tratamento diurético;
- outras drogas: sensibilizadores de cálcio (levosimendami), antagonistas da vasopressina e peptídeos natriuréticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fenton M, Burch M. Understanding chronic heart failure. Arch Dis Child 2007; 92:812-6.
2. Foronda G. Insuficiência cardíaca. In: Knobel E. Terapia intensiva em pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 263-74.
3. Molossi S. Insuficiência cardíaca: causas e tratamento. In: Piva JP, Garcia PCR (eds.). Medicina intensiva em pediatria. São Paulo: Revinter, 2005; 269-97.
4. Queiroz Filho HS, Greve H, Sampaio AC. Insuficiência cardíaca. In: Lopez FA, Campos Júnior D (eds.). Tratado de pediatria. Barueri: Manole, 2007; 2107-11.

Cuidados e condutas do pós-operatório de cirurgia cardíaca

Regina Grigolli Cesar
Liane Hülle Catani

INTRODUÇÃO

Entre as causas de mortalidade infantil em países desenvolvidos, as cardiopatias congênitas aparecem como uma das principais. Nos Estados Unidos, 40 mil crianças nascem com algum tipo de cardiopatia todo ano. Aproximadamente metade necessitará de alguma correção cirúrgica já no primeiro ano de vida, bem como de cuidados de terapia intensiva.

Pode-se acompanhar pós-operatórios das mais diversas gravidades e complexidades, e as informações necessárias para o entendimento do momento hemodinâmico devem ser detalhadas. Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Pediátrica da Santa Casa de São Paulo, são realizadas periodicamente cirurgias para correção de defeitos cardíacos congênitos. O pós-operatório (PO) é conduzido em conjunto pelas equipes de terapia intensiva e cardiologia clínica e cirúrgica.

INFORMAÇÕES QUE DEVEM SER COLETADAS RELATIVAS AO ATO CIRÚRGICO

- Tempo anestésico;
- tempo cirúrgico;

- tempo de circulação extracorpórea;
- tempo de clampeamento da aorta;
- balanço da ultrafiltração;
- drogas anestésicas utilizadas e respectivas doses;
- drogas utilizadas e doses: dopamina, dobutamina, noradrenalina, anirrona, milrinona, diuréticos, nitroprussiato, bicarbonato de sódio e cálcio;
- dificuldades em sair da circulação extracorpórea: arritmias, necessidade de cardioversão;
- grau de hipotermia atingido;
- exames do intraoperatório: gasometria, sódio (Na), potássio (K), cálcio ionizável (Ca), hematócrito;
- débito urinário;
- volume de sangue, plasma, albumina e cristaloide recebido;
- dificuldades encontradas para a correção cirúrgica (se houver).

MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA

Avaliação inicial

Ao chegar à UTI pediátrica, o paciente deve ser imediatamente monitorado: monitor cardíaco, oximetria de pulso, acoplar à ventilação pulmonar mecânica (VPM) de acordo com a expansibilidade torácica e com a oximetria de pulso, pressão arterial invasiva e não invasiva, capnografia (a critério médico), temperatura, pressão venosa central (PVC) e pressão de átrio esquerdo (PAE), se houver. Zerar a diurese. Calcular balanço hídrico do intraoperatório. Avaliar coloração da pele, perfusão periférica, amplitude dos pulsos e atividade do precórdio (avaliação rápida do estado hemodinâmico, com o intuito de definir se há necessidade de infusão de volume, uso de diurético ou nenhuma das duas condições). Se houve correção de defeitos septais, é preciso certificar-se de que há um marca-passo por perto.

Avaliação da analgesia e da sedação

- Fentanil (doses de 1 a 5 mcg/kg/h) contínuo isolado ou em associação com midazolam (0,1 a 0,5 mg/kg/h) se estiver em VPM;
- morfina (0,05 mg/kg em doses isoladas ou de forma contínua) diminui o consumo de O₂ em 9 a 21%;
- dipirona de horário;

- as melhores derivações são D2 e V5 (nos pacientes com dextrocardia);
- checar eixo e presença de onda P;
- taquicardia: dor, agitação ou hipovolemia, tratamento específico;
- se houver arritmias, checar: pH, pO₂, pCO₂, eletrólitos e posição do cateter central.

Taquiarritmias

Taquicardia por distúrbio de condução

Taquicardia por distúrbio de condução geralmente é juncional [eletrocardiograma (ECG) com QRS encurtado e ausência de onda P] e a frequência cardíaca (FC) está em 120 a 280. Se houver instabilidade hemodinâmica, realizar cardioversão/*overdrive* com marca-passo. Não responder a manobras vagais.

Taquicardia juncional ectópica

Taquicardia juncional ectópica caracteriza-se por risco de morte, FC > 200 e QRS encurtado com ou sem ondas P. Se houver ondas P, é sinal de dissociação atrioventricular (AV). É mais frequente em pacientes que receberam drogas inotrópicas (geralmente reverte de 48 a 72 horas após cirurgia).

Tratamento conservador:

- evitar drogas vagolíticas;
- evitar uso de sedação excessiva;
- evitar uso de drogas simpatomiméticas;
- utilizar propofona ou amiodarona;
- usar marca-passo (*paired ventricular pacing*) e ablação por radiofrequência.

Taquicardia ventricular

Seguir fluxograma de tratamento de acordo com o Pals (*pediatric advanced life support*).

Fibrilação ventricular

A fibrilação ventricular equivale a uma situação de parada cardiocirculatória.

Deve-se realizar desfibrilação: 2 J/kg-2 J/kg-4 J/kg.

Bradiarritmias

Bradicardia pode ocorrer em virtude do grau de hipotermia pós-circulação extracorpórea (CEC). Pode ocorrer após extenso reparo atrial, correção e drenagem anômala de veias pulmonares. Também pode ocorrer por bloqueio sinoatrial e bloqueio AV. A resolução espontânea geralmente ocorre no terceiro ou quarto dia do PO. Se necessário, podem-se usar atropina, isoproterenol ou marca-passo.

Saturação de oxigênio

A avaliação é feita pela oximetria de pulso e pela gasometria arterial e venosa central. As cardiopatias corrigidas totalmente e sem *shunt* intracardíaco devem ter controle concomitante de gasometria venosa.

Uma queda na saturação pode ser ocasionada por:

- diminuição do débito cardíaco (DC);
- aumento do *shunt* intrapulmonar;
- aumento do *shunt* intracardíaco;
- aumento da pressão pulmonar.

Os valores de referência nas cardiopatias com correção total são:

- gasometria arterial: $\text{SatO}_2 > 95\%$;
- gasometria venosa;
- SatO_2 60%, aceitável;
- entre 50 e 60%, cuidado e reavaliação;
- abaixo de 50%, baixo débito importante: rever drogas vasoativas e estado clínico. Rever necessidade de transfusão sanguínea.

Temperatura (axilar, esofágica ou retal)

Em situações de diminuição da perfusão periférica, há diminuição da superfície corporal efetiva para perda de calor radiante, portanto, o calor gerado não pode ser dissipado. Assim, situações de baixo débito são acompanhadas de hipertermia com consequente aumento da demanda metabólica (aumento do consumo de O_2 e taquicardia).

O aquecimento ocorre da periferia para o centro. A melhora do enchimento capilar significa diminuição da resistência vascular periférica (RVP), com diminuição do retorno venoso. Se essa diminuição for significativa, há aumento da frequência cardíaca (FC). O gradiente axilar e retal máximo é de 1,5.

Débito urinário

O cateter de Foley poderá ser passado já no centro cirúrgico, pois a analgesia poderá levar à retenção urinária.

Pacientes com cirurgia não complicada, sinais vitais estáveis, boa perfusão periférica e que urinam espontaneamente não necessitam de sondagem (pesar fraldas).

O débito deve ser $> 1,0 \text{ mL/kg/h}$ (ideal se for $> 2 \text{ mL/kg/h}$); a densidade, de 1.010; e o balanço hídrico, próximo de zero.

Outros

Desorientação e agitação podem significar hipoxemia, retenção de CO_2 ou perfusão inadequada.

MONITORAÇÃO INVASIVA

Observação: principalmente nas primeiras 72 horas.

Pressão arterial média

Observação: zerar na linha axilar média.

- monitoração mandatória, se houver necessidade do uso de drogas vasoativas;
- analisar a forma da curva e pressão de pulso;
- podem haver complicações embólicas e isquêmicas;
- se a curva perder a forma ou o cateter não refluir, há grande chance de haver trombose = remoção (risco de embolização: não infundir nada).

Pressão de átrio direito (PAD)

Observação: zerar na linha axilar média.

- Relacionada ao volume diastólico final, exceto nos pacientes com hipertrofia ventricular direita (D) ou grande dilatação do átrio D. É dependente do tipo de cirurgia realizada;
- pós-correção de Fallot/Fontan adequada (16 a 18 mmHg); se > 18, pode levar a edema pulmonar;
- na hipertensão pulmonar reativa, um aumento da PVC pode indicar aumento da pressão da artéria pulmonar ou diminuição da função ventricular D, mais do que sobrecarga hídrica;
- particularmente útil nos pacientes pós-correção de estenose pulmonar ou tetralogia de Fallot (lesões do lado D), ou após cirurgia de Fontan (que necessitam de altas pressões atriais no período pós-operatório);
- PAD normal = 10 a 14 mmHg. Pressão de átrio esquerdo (PAE) reflete o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VE);
- cuidado com êmbolos gasosos;
- útil em pacientes com disfunção valvular (mitral) e pós-reparo de defeitos do coxim endocárdico;
- PAE normal = 10 mmHg ou dependente da avaliação da cirurgia cardíaca.

Pressão de artéria pulmonar

- Raramente é necessária monitoração direta pelo cateter de Swan-Ganz;
- 1% de complicações (sangramentos são mais frequentes);
- indicada quando se espera hipertensão pulmonar no pós-operatório.

Drenos de tórax e de mediastino

- Só devem ser retirados após a remoção de todos os cateteres intracardíacos (evitar tamponamento sem diagnóstico);
- observar presença de sangramento ativo;
- se, após remoção, houver instabilidade hemodinâmica, expandir com cristalóide ou colóide. Avisar o cirurgião, pois provavelmente haverá necessidade de reexploração cirúrgica;

- se houver grande instabilidade após retirada do dreno, abrir tórax na UTI;
- fazer ordenhas periódicas para evitar obstrução;
- monitoração: débito > 10 mL/kg/h, vermelho rutilante, aumentando com o passar do tempo, considerar reabordagem cirúrgica. Analisar a coagulação (tal sangramento pode levar a tamponamento e hipovolemia);
- se houver dúvida, checar hematócrito seriado do paciente *versus* fluido do dreno;
- infusão de plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitado, protamina;
- DDAVP (para melhorar a função plaquetária) pode ser utilizada para controlar sangramentos até que se decida ou não por conduta cirúrgica;
- débito aumentado nos drenos ainda pode dever-se a sobrecarga hídrica, edema pulmonar e quilotórax (por lesão do ducto torácico, geralmente aparece após realimentação);
- remover o dreno quando débito for mínimo, geralmente com $PO_2 < 3$ mL/kg/h;
- quando possível, retirar antes da extubação (a dor pode levar a distúrbios respiratórios).

EFEITOS DA CEC NO PÓS-OPERATÓRIO

Sangramentos

- Heparinização;
- destruição plaquetária/disfunção plaquetária;
- diluição dos fatores de coagulação;
- efeito rebote da heparina (mesmo após neutralização pela protamina). Edema pulmonar e edema miocárdico estão relacionados com a sobrecarga hídrica; por isso, a hemofiltração é rotina após a CEC.

EXAMES

À admissão

1. Gasometria arterial e venosa central, hematócrito, Na, K, Cai, Mg, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), raio X (RX) de tórax.
2. PO de Jatene: colher troponina I e CKMB a cada 8 horas nas primeiras 48 horas.

3. Gasometria arterial e venosa nos pacientes sem *shunt* intracardíaco importante: 1 vez/dia quando estáveis e a cada 6 horas nos pacientes instáveis (especialmente naqueles que apresentaram acidose e disfunção pulmonar).
4. No RX, avaliar: altura da cânula, posição dos cateteres, drenos, sonda nasogástrica, tamanho da área cardíaca e condição pulmonar.
5. Eletrocardiograma (ECG).

Após correção de possível anemia ou déficit de volume

Solicitar gasometria, Na, K, Ca, Mg, fósforo, coagulograma, proteínas totais e frações, ureia, creatinina, TGO, TGP, bilirrubinas totais e frações, glicemia, culturas e ECG.

VENTILAÇÃO PULMONAR MECÂNICA (VPM)

A avaliação da função respiratória deve ser feita por meio de exame físico, RX, gasometria, parâmetros de VPM do intraoperatório e capnografia (se disponível). Avaliar a cor da pele, movimentos respiratórios, estertoração. Acertar volume corrente, frequência respiratória (FR), pressão inspiratória (P_{insp}) de acordo com os parâmetros do intraoperatório e de acordo com exame físico, pH e $p\text{CO}_2$.

Deve-se levar em consideração problemas do período intraoperatório (período de hipotensão prolongado, CEC prolongada, crianças < 1 ano e hipoxemia prolongada), pois esses fatores aumentam a chance de desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), portanto, é preciso manter o paciente em VPM até completa estabilização do quadro.

Iniciar VPM com FiO_2 a 100%; ela deve ser diminuída até manter $p\text{O}_2$ entre 75 e 125 mmHg e $\text{SatO}_2 \geq 95\%$, exceto para pacientes cianóticos que fizeram correção paliativa.

A VPM pode ser necessária por um período mais prolongado nos pacientes com doença pulmonar preexistente, edema pulmonar, hipertensão pulmonar, CEC prolongada e desnutrição proteico-calórica.

Quando houver grave *shunt* intrapulmonar, deve-se otimizar a pressão positiva expiratória final (PEEP) e FiO_2 a 100%.

Uso de PEEP muito alta pode diminuir o DC, dependendo da complacência pulmonar. Também contribui para barotrauma.

Até nos pacientes mais estáveis, a VPM está indicada, até que os efeitos residuais da anestesia tenham sido eliminados. Para ser extubado, o paciente deve estar bem acordado, hemodinamicamente estável, com pH dentro da normalidade e RX de tórax sem anormalidades maiores (pneumotórax, hemotórax, drenos mal locados ou dobrados, etc.) e sem sangramentos.

Iniciar desmame em ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), diminuindo a FR de 2 em 2 pontos; a FiO_2 deve ser $\leq 30\%$, a pressão de suporte ≤ 10 e PEEP ≤ 6 .

Na extubação, considerar: estabilidade hemodinâmica, eletrólitos normais, sem secreções, neurologicamente estável, volume corrente $> 10 \text{ mL/kg}$. Esvaziar o estômago, aspirar vias aéreas superiores (VAS), colher gasometria se houver desconforto respiratório após a extubação e monitorar desenvolvimento de laringite pós-extubação (25%).

Após a extubação, avaliar a necessidade de suporte ventilatório não invasivo.

MARCA-PASSO (EPICÁRDICO)

Na presença de ritmo cardíaco anormal, o marca-passo deve ser usado para aumentar o DC, em conjunto com as drogas vasoativas. É preciso corrigir os fatores que potencialmente podem ser desencadeantes do distúrbio do ritmo (acidose, distúrbios do K, Ca). Deixar sempre a fonte disponível.

SUPORTE INOTRÓPICO

O suporte inotrópico depende de vários fatores: tipo de cirurgia realizada, drogas inotrópicas e vasoativas utilizadas no intraoperatório e resposta hemodinâmica no pós-operatório imediato.

Aumentar ou associar outras drogas quando houver diminuição do DC, hipotensão e perfusão periférica ruim apesar das pressões intracardíacas estarem adequadas (normovolemia).

1. Dopamina: 5 a 15 mcg/kg/min.
2. Dobutamina: pode causar arritmias; 5 a 20 mcg/kg/min.
3. Isoproterenol: uso após reparo da anomalia total do retorno venoso ou pós-transplante.
4. Epinefrina (efeito alfa e beta): quando houver hipotensão e diminuição da perfusão coronariana; 0,1 a 1 mcg/kg/min.

5. Milrinona (inibidor da fosfodiesterase III): inotrópico + vasodilatador sem efeito cronotrópico; dose de infusão contínua de 0,25 a 1,5 mcg/kg/min.

Se houver necessidade, pode-se diminuir a pós-carga com relaxantes da musculatura lisa: nitroprussiato (preferível no PO), nitroglicerina, hidralazina, diazóxido, milrinona.

FLUIDOTERAPIA

A oferta hídrica no PO é mais bem controlada por meio de medidas das pressões intracardíacas, de FC, PA, perfusão, débito urinário e necessidade de infusão de líquidos em bolo. Deve-se manter hematócrito em 35% nas acianóticas e 45% nas cianóticas com correção parcial.

A oferta deve ser mantida em torno de 50 a 75%, principalmente nos pacientes que passaram por CEC. Geralmente, expansões rápidas serão necessárias para repor perdas com débitos de drenos e débito urinário alto secundário ao uso de diuréticos.

Pode haver necessidade de expansões quando o paciente reaquecer e o leito vascular se expandir à custa de vasodilatação.

Febre também pode aumentar perdas insensíveis em torno de 10% para cada 1°C de aumento da temperatura corporal.

ELETRÓLITOS

Sódio (Na)

O circuito da CEC é preenchido com soro fisiológico ou Ringer lactato, portanto os pacientes são geralmente sobrecarregados com sódio, bem como com água. Nas primeiras 24 a 48 horas do PO, os pacientes podem manter a natremia normal, recebendo somente água livre. Durante esse período, a hiponatremia reflete água livre em excesso.

Não ofertar Na nas primeiras 24 horas. Se houver necessidade de utilizá-lo, não ultrapassar a concentração de 30 mEq/L. Corrigir quando necessário.

Potássio (K)

- Se houver bom débito urinário, iniciar com dose de manutenção. Ajustar a oferta de acordo com o nível sérico. Pode-se ofertar 80 a 100 mEq/L de concentração máxima no soro;
- se $K \text{ for } \leq 2,5$, iniciar correção com 0,2 a 0,5 mEq/kg/h por 30 min a 1 hora, de preferência via cateter central;
- a hiperpotassemia é menos comum no PO e, quando ocorre, é secundária à alteração da função renal;
- quando for grave (> 7): administrar CaCl a 10%, 0,2 a 0,5 mL/kg em 2 a 5 min; bicarbonato de sódio 2 mEq/kg + glicose 0,5 mg/kg + insulina 0,3 UI/g glicose em 2 horas.

Cálcio

A concentração de cálcio ionizado é diluída pela solução do *prime*, e o citrato das bolsas de sangue quebra o cálcio disponível. O cálcio também é excretado na urina secundário à ação dos diuréticos. O uso da albumina como expansor volêmico diminui a proporção de Cai. Na hipocalcemia sintomática, usar 0,1 a 0,2 mL/kg CaCl a 10%, via cateter central. A dose de manutenção é de 100 a 200 mg/kg/dia de gluconato a 10%, IV ou enteral.

Fósforo

A hipofosfatemia é observada em 50% dos pacientes. Pode ocorrer por efeito dilucional, troca intracelular após oferta de glicose ou por alteração na permeabilidade pós-CEC. Perdas urinárias, alterações do trato gastrointestinal (TGI) e vômitos requerem reposição de fósforo: 5 a 10 mg/kg por 6 horas.

Glicose

Hiperglicemia

1. Crianças podem ter uma resposta lenta em relação à liberação de insulina.
2. Realizar infusão exógena, estresse cirúrgico, diminuição da utilização periférica.

3. Cuidado com a diurese osmótica, pois pode causar desidratação intracelular.
4. Corrigir com insulina apenas se os níveis forem superiores a 250 mg%. Primeiro deve-se diminuir a oferta de glicose e monitorar.

Hipoglicemia

Ocorre por normalização da prévia inibição da liberação da insulina, falência hepática aguda, acidose láctica e inibição da resposta adrenérgica pelos narcóticos.

HIPERTENSÃO PULMONAR (HP)

É frequente nos pacientes que tiveram longo período de hiperfluxo pulmonar. Eles apresentam hipertrofia da camada elástica e diminuição da luz arterial.

Após CEC, há lesão do endotélio das veias pós-capilares, diminuindo o lúmen das estruturas venosas, enquanto substâncias vasoativas como a endotelina causam uma constrição das artérias.

A alteração venular dura cerca de 24 a 48 horas após a cirurgia e não responde a nenhuma medicação. É possível atuar sobre o componente arterial.

A HP é detectada quando há aumento da PA (artéria pulmonar) e diminuição da SatO_2 ; consequentemente, a pressão arterial média (PAM) cairá por diminuição da pré-carga no lado esquerdo.

Em pacientes sem monitoração invasiva de pressão pulmonar, a HP é suspeitada quando há diminuição abrupta na saturação e na pressão arterial sistêmica (PAS).

Pode ocorrer momentaneamente secundária à agitação, à aspiração de cânula orotraqueal e à acidose metabólica.

Intervenção aguda

- Ventilação manual com O_2 a 100%;
- bicarbonato de Na;
- aumentar a sedação e analgesia;
- não utilizar soro frio para aspiração da cânula traqueal;
- se não melhorar, utilizar milrinona e/ou óxido nítrico.

Óxido nítrico

Protocolo de manuseio para as primeiras 48 horas de PO:

- manter oxigenação adequada ($\text{FiO}_2 \geq 50\%$);
- hiperventilação moderada: PaCO_2 : 30 a 35 mmHg;
- sedação e analgesia;
- dose: 20 a 40 ppm;
- paralisia muscular nos casos mais graves;
- monitorar metemoglobinemia;
- sedação e hiperventilação adicional antes da aspiração da cânula orotraqueal (COT) sem estimular carina; utilizar soro morno para aspirar.

TAMPONAMENTO CARDÍACO

Suspeitar quando houver diminuição abrupta do débito dos drenos com piora clínica:

- pulso paradoxal no traçado da PAM;
- pressão de pulso estreita;
- aumento da pressão de átrio, estase jugular, hipotensão, abafamento de bulhas, taquicardia e perfusão periférica ruim.

Considerar volume, drogas e chamar cirurgião. Grande chance de toracotomia. Derrame pericárdico tardio (> 7 dias de PO), resultado da síndrome pós-pericardiotomia; também apresenta risco de tamponamento.

SÍNDROME PÓS-PERICARDIOTOMIA (SPP)

1. Incidência de até 27%. Não frequente em menores de 2 anos.
2. Reação pericárdica e pleural com efusão pulmonar e ocasional envolvimento do parênquima acompanhado de febre na primeira semana de PO, durando por até 2 a 3 semanas.
3. Quadro de irritação, diminuição do apetite, dor precordial que piora com a inspiração e posição supina e pode irradiar para o ombro esquerdo.

4. À ausculta, frêmito/atrito que desaparece quando aumenta a quantidade de líquido no pericárdio.
5. RX: aumento da área cardíaca.
6. ECG: supra de ST, diminuição da amplitude dos complexos.
7. Ecocardiograma (ECO): efusão pericárdica. Diferencia SPP de falência congestiva e de endocardite.

Tratamento

- Restrição ao leito até ficar afebril;
- aspirina: 5 mg/kg/dia;
- corticoterapia: meticortem 2 mg/kg/dia na primeira semana, 1 mg/kg/dia na segunda e 0,5 na terceira (associada à resposta clínica mais rápida).

SÍNDROME PÓS-CEC

A síndrome pós-CEC é caracterizada por:

- hipertermia central;
- baixo DC;
- convulsões;
- hemólise;
- derrame pleural, pericárdico e ascite.

Tratamento

- Manter a normotermia (antitérmicos, colchão térmico);
- anticonvulsivantes;
- corticoterapia: se o quadro for intenso, pode-se utilizar a pulsoterapia com metilprednisolona (Tabela 1);
- vasodilatadores (clorpromazina).

TABELA 1 CORTICOTERAPIA

Dose (mg/kg) de metilprednisolona	Período
40	Primeiras 24 h
20	24 h subsequentes
10	24 h subsequentes
4	Até a suspensão

FUNÇÃO RENAL

Os rins podem estar alterados já no período pré-operatório, secundário à hipoxemia crônica, à desnutrição e ao retardo do crescimento. Em cirurgias não complicadas, a taxa de filtração glomerular não será afetada.

Pode haver liberação de hormônio antidiurético (ADH) e aldosterona, secundária à anestesia geral e cirurgia; consequentemente, o líquido no extracelular e a quantidade de água corpórea total estão aumentados.

Também ocorre diminuição na excreção de Na e aumento no Na corporal total secundário ao Na originário do *prime*.

A taxa de filtração glomerular aumenta após CEC por um mecanismo compensatório em resposta ao aumento do volume extracelular.

A falência renal tem incidência aproximada de 8% em crianças, sendo mais frequentes:

- lesões obstrutivas no lado esquerdo (estenose aórtica e coarctação);
- cardiopatias cianóticas;
- uso de halotano (altera a distribuição do fluxo intrarrenal);
- arritmias;
- uso de agonistas alfa-adrenérgicos;
- uso de drogas nefrotóxicas;
- CEC prolongada;
- hipotermia.

Quando se observar baixo débito urinário, anúria ou quando for estabelecido o diagnóstico de insuficiência renal aguda, iniciar:

- interrupção da oferta de K;
- balanço hídrico limitado às perdas insensíveis = 300 mL/m^2 + débito urinário + débito de sonda nasogástrica (SNG) + diarreia ou outras perdas hídricas;
- aferição do peso do paciente 2 vezes/dia;
- perda de 1 a 2% do peso seco/dia;
- restrição de mais líquido para corrigir a hiponatremia em vez de dar Na, pois hipoNa é dilucional (se oferecer Na, dar na forma de bicarbonato);
- uso de diuréticos.

Pode haver hipertensão arterial por excesso de volume extracelular e também por aumento da liberação de renina e manipulação de barorreceptores (PO de correção de coarctação de aorta):

- restrição hídrica;
- diuréticos;
- anti-hipertensivos.

Podem também ocorrer:

- hipocalcemia, hiperfosfatemia;
- anemia, infecção, aumento do catabolismo tecidual.

Deve-se ajustar outras drogas em uso por meio do cálculo do *clearance* e realizar medidas dos níveis séricos das drogas de excreção renal.

DIÁLISE

A diálise deve ser utilizada precocemente nos seguintes casos:

- em situações de hipertensão arterial e falência do miocárdio, hipopotassemia e acidose intratáveis, sinais de encefalopatia urêmica (desorientação, crises convulsivas, estupor ou coma) e anasarca;
- hiponatremia e anemia associada à sobrecarga hídrica. Não esquecer de que a anasarca pode estar associada à hipovolemia com distúrbio da permeabilidade vascular. Se necessário, pode-se utilizar coloides com expansores de volume.

HEMODIÁLISE *VERSUS* DIÁLISE PERITONEAL

A escolha por um dos métodos depende do estado clínico do paciente:

1. Diálise peritoneal: associada a menos episódios de hipotensão quando comparada à hemodiálise. Mais eficaz em crianças pela grande superfície peritoneal. Como complicações, podem haver: infecções, hiperglicemia, hiperosmolaridade, hipotensão, perda proteica, distensão abdominal com restrição dos movimentos do diafragma.

2. Hemofiltração: pode ser utilizada mesmo em pacientes com instabilidade hemodinâmica e é efetiva para diminuir a sobrecarga hídrica. Permite aumentar a oferta calórica. O período de oligúria pode durar de 3 dias a 3 semanas. Média de 10 a 12 dias. Pode ser seguida de poliúria.

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Os quadros de sangramento no período pós-operatório podem ser secundários a:

1. Anormalidades quantitativas e qualitativas das plaquetas.
2. Prolongamentos de TP e TTPA, aumento dos produtos de degradação da fibrina e diminuição do fibrinogênio, diminuição dos fatores V, VII, VIII, IX e fibrinólise.
3. Os fatores sintetizados no fígado (I, II, V, VII, IX, X) podem estar diminuídos devido à congestão passiva crônica por ICC direita. Isso ocorre principalmente nos pacientes cianóticos. Esses devem ter hematócritos (Ht) pré-operatórios em torno de 45%.

DISTÚRBIOS SECUNDÁRIOS À CIRURGIA E À CEC

1. Hemólise: por reação às drogas, à transfusão e à CEC. Manifestação clínica: hematúria geralmente benigna e autolimitada. Deve-se manter bom débito urinário com o uso de diurético de alça (de forma geral, única terapia necessária). Hematúria prolongada acompanhada de oligúria = baixo DC com hipoperfusão renal.
2. A passagem do sangue pelo circuito da CEC altera a função e a estrutura plaquetária, além de destruir uma parte das plaquetas (CEC prolongada). Também ocorre diluição dos fatores de coagulação. A heparina utilizada para evitar trombose do sistema (inativa a antitrombina III) também pode causar sangramentos. A protamina é administrada após a CEC para reverter os efeitos da heparina. Tem como efeitos colaterais a hipotensão sistêmica e a hipertensão pulmonar. Mesmo após o uso da protamina, pode haver efeito residual da heparina, pois não reverte o efeito da heparina sobre a agregação plaquetária. Quando a protamina for usada em altas doses, pode ter atividade anticoagulante em razão da inibição plaquetária e do fibrinogênio. Também não se pode esquecer do efeito rebote de heparina que ocorre horas após a CEC decorrente da liberação de heparina tissular.

3. Podem ocorrer sangramentos secundários à transfusão, pois o sangue é conservado com anticoagulante. O sangue também é deficiente em fatores V e VIII e plaquetas.
- o citrato quela o cálcio com diminuição do Ca^{2+} com efeitos hemodinâmicos. A própria hipocalcemia pode causar coagulopatia, portanto, deve-se administrar gluconato de cálcio se houver quadro de sangramentos após transfusões maciças;
 - a diminuição dos níveis de 2,3-difosfoglicerol, que desvia a curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda, de forma geral não representa problema clínico;
 - microembolizações (que levem à hipoxemia):
 - por debris no leito capilar pulmonar;
 - deformação dos glóbulos vermelhos;
 - denaturação proteica;
 - aumento da serotonina e da histamina ou liberação de outros mediadores.

Reexploração cirúrgica deve ser feita se houver sangramento $> 10 \text{ mL/kg}$ na primeira hora e de 7 a 8 mL/kg nas horas subsequentes, que persiste mesmo após a correção da coagulopatia.

Quando houver sangramento importante, administrar os hemoderivados na seguinte sequência, mesmo sem os resultados laboratoriais: plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado.

A DDAVP aumenta a adesividade plaquetária por aumentar o fator de von Willebrand e a atividade do fator VIII. Pode causar hipotensão (35% dos casos). Épsilon-ácido aminocaproico, inibidor da fibrinólise, pode ser útil.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

Deve-se descartar ação de drogas miorrelaxantes. Podem ocorrer: hemiparesia, anormalidades dos nervos cranianos, neuropatia periférica, crises convulsivas, paraplegia (após correção de coarctação de aorta – CoAo), paralisia de cordas vocais (lesão dos nervos laríngeo recorrente), paralisia diafragmática (lesão do nervo frênico), lesão do plexo braquial e paralisia do nervo ulnar.

Deve-se avaliar nível de consciência e escala de coma de Glasgow, nível de reação pupilar, “olho de boneca” e respostas clínicas.

Evitar bolhas nas linhas venosas, distúrbios metabólicos, acidobásicos e hipoglicemia, hipoxemia e hipotensão. Se houver crise convulsiva secundária a:

- hipocalcemia: administrar 100 mg/kg de Ca na forma de gluconato;
- hipomagnesemia: administrar lentamente 1 a 2 mL/kg de uma solução a 3%;
- hipoglicemia: administrar 100 a 200 mg/kg de glicose;
 - terapia com anticonvulsivante, se necessário;
 - suporte ventilatório;
 - monitoração da hipertensão intracraniana.

COMPLICAÇÕES GASTROINTESTINAIS

Correspondem a 0,1% das complicações em adultos.

Deve-se passar SNG.

1. Síndrome pós-coartectomia: dor abdominal, vômitos e íleo. Pode ocorrer do PO1 a 5; portanto, nesse período, deixar em jejum e manter controle rigoroso da pressão arterial.
2. Enterocolite necrotizante: é condição semelhante que ocorre decorrente de fenômeno isquêmico local. É frequente no primeiro ano de vida com quadro clínico de distensão abdominal, sinais peritoneais, íleo e sangue nas fezes. No RX, pode-se observar distensão abdominal, pneumatose ou ar no sistema porto-hepático. Pode resultar tanto da intensa vasoconstricção esplâncnica (secundária à intensa estimulação simpática) ou da perfusão local inadequada pela isquemia.
3. Isquemia mesentérica: pode ocorrer pós-baixo DC ou por tromboembolismo do sistema arterial mesentérico. O quadro inclui icterícia (pico de elevação de bilirrubinas entre PO2 e 10), aumento da fosfatase alcalina (pico no PO7) e aumento da aminotransferase glutâmico-pirúvica (TGP).
4. Falência hepática aguda:
 - também secundária à hipoperfusão e ao aumento das pressões das câmaras direitas. Crianças de risco são as que fizeram cirurgia de Fontan modificada. Quadro de icterícia, aumento da amônia sérica, hipoglice-

mia e prolongamento do TP, sangramento por diminuição dos fatores V, VII e IX;

- a congestão passiva predispõe à necrose centrolobular. Essa região é mais suscetível à necrose, pois é mais distante dos vasos que levam sangue oxigenado. Geralmente, está associada à insuficiência renal.

NUTRIÇÃO

Pode-se realimentar o paciente no PO1 quando hemodinamicamente estável. Pós-coartectomia entre PO1 e PO3, introduzir dieta enteral. Se o paciente estiver em VPM, reintroduzir dieta quando houver estabilidade hemodinâmica.

Nutrição parenteral parcial (NPP) deve ser introduzida se o paciente estiver instável ou tiver problemas no TGI. Iniciar no PO3.

INFECÇÃO

Há aumento do risco de infecção por: trauma cirúrgico, entrada de ar no organismo pela ferida cirúrgica, depressão imunológica e diminuição das imunoglobulinas.

Hemoculturas seriadas devem ser colhidas; se houver sinais de infecção, deve-se colher também liquor, principalmente se houver distúrbios envolvendo o sistema nervoso central (SNC).

Não esquecer de descartar síndrome pós-pericardiotomia.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson RH, McCartney FJ, Shinebourne EA, Baker EJ, Rigby ML, Tynan M. Paediatric cardiology. London: Churchill Livingstone; 2002. p. 223-40.
2. Chang A, Hanley FL, Wernovsky G, Wessel DL (eds.). Pediatric cardiac intensive care. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998.
3. Jonas RA, Elliot MJ. Cardiopulmonar bypass in neonates, infants, and young children. Oxford: Butterworth & Heinemann; 1994.
4. Mark CR. Textbook of pediatric intensive care. Maryland: Williams & Wilkins; 1996.
5. Wessel DL, Laussen PC. Cardiac intensive care. Pediatric critical care. 3.ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 419-64.

PARTE 4
DOENÇAS ENDÓCRINAS
E METABÓLICAS

Alterações endócrinas na criança criticamente enferma

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Cristiane Kochi

INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL

A insuficiência suprarrenal absoluta e a relativa são comuns e sub-diagnosticadas em crianças criticamente enfermas. Sua incidência varia de acordo com a população estudada e os critérios utilizados para definir essa condição (5 a 75%). A secreção do cortisol encontra-se controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHSR) (Figura 1) e costuma apresentar um padrão circadiano, com a concentração mais elevada sendo observada pela manhã.

O uso de corticosteroides em altas doses permaneceu como conduta de indicação discutível até a década de 1990, até que três metanálises (de Lefering e de Cronin em 1995, e de Zeni em 1997) sepultaram definitivamente essa prática, concluindo que houve ausência de benefício e aumento da mortalidade. Com o objetivo de efeitos hemodinâmicos, estudos passaram a demonstrar que corticosteroides em baixa dose (hidrocortisona, 200 a 300 mg/dia, em 3 a 4 doses), usados precocemente em pacientes com choque séptico e por períodos mais prolongados, poderiam ajudar na retirada de vasopressores, evitar hipoperfusão tecidual e diminuir a morbimortalidade.

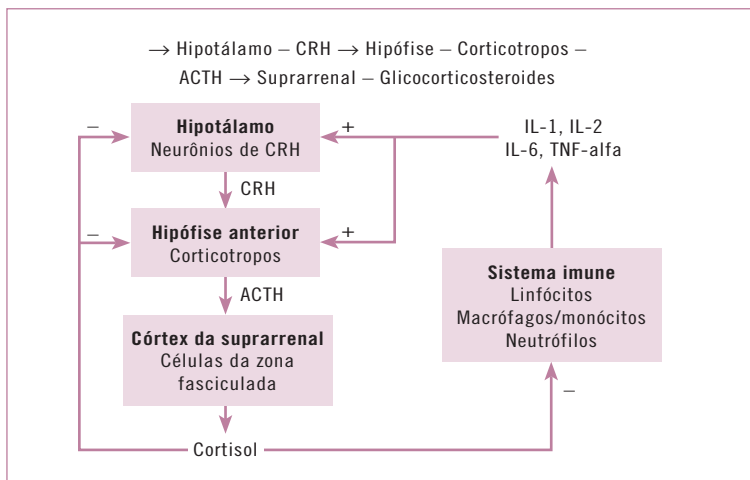


FIGURA 1 Eixo HHSR.

CRH = hormônio liberador de corticotrofina; ACTH = hormônio adrenocorticotrófico; IL = interleucina; TNF = fator de necrose tumoral.

Fonte: Brunton et al., 2006.

Em 2002, Annane et al. apresentaram um ensaio clínico, duplo-cego, realizado em 19 centros franceses, com 299 pacientes portadores de choque séptico. Um grupo recebeu placebo e o outro recebeu corticosteroide (hidrocortisona 50 mg, a cada 6 horas + fludocortisona 50 mg/dia). Os pacientes foram submetidos ao teste de alta dose (250 mcg de cortrosina) e uma resposta com nível sérico de cortisol ≤ 9 mcg/dL era considerada não responsiva. No grupo de não responsivos usou-se a medicação por 7 dias e houve redução da mortalidade no 28º dia (63% no grupo placebo versus 53% no grupo com hidrocortisona). Houve também menor necessidade de vasopressor no grupo da hidrocortisona. Metanálise posterior à publicação desses textos concluiu que, nos cinco ensaios randomizados publicados até 1997, há redução de mortalidade no 28º dia, bem como da mortalidade na UTI.

Um estudo com 57 crianças com choque séptico realizado por Pizarro et al., em 2005, demonstrou:

- insuficiência suprarrenal absoluta em 18%;
- insuficiência suprarrenal relativa em 26%;
- todas as crianças com choque responsivo à fluidoterapia tinham resposta de cortisol > 9 mcg/dL;

- todas as crianças com choque resistente a catecolaminas tinham insuficiência suprarrenal.

De Kleijn et al. demonstraram que valores baixos de cortisol associados a valores elevados de ACTH estavam ligados a um pior prognóstico em 72 crianças com meningococemia.

O *Surviving Sepsis Campaign Guideline* destaca que corticosteroides intravenosos devem ser usados nos portadores de choque séptico que necessitem uso de fármaco vasoativo, apesar da adequada ressuscitação hídrica.

Causas

A causa da insuficiência suprarrenal em pacientes criticamente enfermos com sepse grave e choque séptico é multifatorial:

Insuficiência suprarrenal primária

É decorrente da destruição da glândula suprarrenal por ação direta ou indireta de agentes infecciosos, devida à hemorragia (distúrbio de coagulação), ou induzida por drogas, como, p.ex., etomidato e cetoconazol.

Insuficiência suprarrenal secundária

Trata-se de desordem na hipófise-hipotálamo-hipófise que decorre, na maioria das vezes, da diminuição da liberação de CRH, inibida pelas citocinas e outros mediadores da resposta inflamatória liberados durante a sepse.

Uso crônico de glicocorticosteroides

Pode estar associado à supressão do eixo HHSR.

Aumento da resistência periférica aos glicocorticosteroides

Em decorrência da diminuição do número de receptores dos glicocorticosteroides ou diminuição da sua afinidade pelo receptor (Figura 2).

Manifestações clínicas

Clinicamente, a insuficiência suprarrenal aguda pode ser indistinguível do choque séptico e hipovolêmico, sendo um diagnóstico diferencial. Na maioria das vezes, suspeita-se do diagnóstico de insuficiência suprarrenal

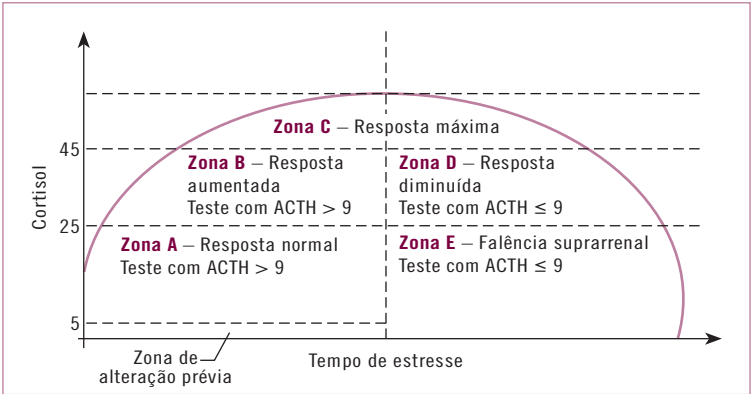


FIGURA 2 Representação hipotética da falência suprarrenal no choque séptico.

Fonte: Piva e Celiny, 2005.

em pacientes com sepse grave e com choque séptico quando eles apresentam uma hipotensão refratária à fluidoterapia e às drogas vasoativas. Outros sintomas relacionados à insuficiência suprarrenal são: dor abdominal, febre na presença de culturas negativas e não responsiva a antibióticos, mudanças inexplicáveis do nível de consciência, anormalidades eletrolíticas (hipoglicemia, hiponatremia, hipercalemia), neutropenia e eosinofilia (Tabela 1).

Critérios utilizados para definição

É assunto de muita controvérsia na literatura qual seria o nível adequado do cortisol em seu nível basal e após o teste de estímulo com ACTH para pacientes criticamente enfermos. Sabe-se que, em situações de estresse, como

TABELA 1 SINAIS E SINTOMAS QUE SUGEREM INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL (RELATIVA)

Geral	Febre [sem causa aparente, não responsiva à antibioticoterapia (ATB)]
Mental	Fraqueza, fadiga, letargia, agitação, apatia, depressão sem distúrbio psiquiátrico específico, delírio, coma
Gastrointestinal	Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal ou no flanco
Hemodinâmico	Instabilidade hemodinâmica inexplicável, choque hipovolêmico, choque hiperdinâmico
Laboratório	Hipoglicemia, hiponatremia, hipercalemia, neutropenia, eosinofilia, hiperprolactinemia, hipotireoidismo

infecção, trauma, queimadura, dor, hipotensão, hemorragia, hipovolemia, lesão tecidual, dentre várias outras, ocorre uma estimulação do eixo HHSR e, assim, aumento na secreção de cortisol e perda no ritmo circadiano. Sabe-se também que, em situação de estresse, pode-se não ter uma reserva da glândula suprarrenal, significando que seus estoques foram depletados.

Pizarro et al. (2005) sugeriram, como critério para o diagnóstico de insuficiência suprarrenal para a faixa etária pediátrica, o não incremento de cortisol acima de 9 mcg/dL, após o teste de estímulo com ACTH, com o intuito de detectar não só os pacientes com insuficiência suprarrenal absoluta, mas principalmente aqueles com insuficiência suprarrenal relativa – ausência de reserva da glândula suprarrenal. Assim sendo, define-se:

1. Insuficiência suprarrenal relativa: cortisol basal ≥ 20 mcg/dL, com um incremento de cortisol após o teste de estímulo com ACTH ≤ 9 mcg/dL.
2. Insuficiência suprarrenal absoluta: cortisol basal < 20 mcg/dL e um incremento ≤ 9 mcg/dL.

Teste de estímulo com ACTH

É realizado para avaliar a resposta e a reserva da glândula suprarrenal. Contudo, a dose de cortrosina a ser utilizada para a realização do teste de estímulo com ACTH (250 mcg – dose suprafsiológica, pouco sensível, porém mais específica ou 1 mcg – dose mais sensível) é assunto de controvérsia na literatura. A realização do teste de estímulo com ACTH tem um importante valor prognóstico, auxiliando na identificação dos pacientes com insuficiência suprarrenal relativa e servindo de guia terapêutico. Quando possível, deve ser realizado com o intuito de guiar a terapêutica e não de instituí-la, uma vez que:

1. Existe uma grande dificuldade para conseguir o resultado da dosagem de cortisol de forma rápida e segura, não devendo ser postergado o início da terapêutica enquanto se aguarda o resultado do teste.
2. Existe uma melhora hemodinâmica e uma diminuição considerável na necessidade de drogas vasoativas quando a terapêutica é iniciada precocemente nos pacientes com choque refratário às catecolaminas e suspeita de insuficiência suprarrenal absoluta ou relativa.

Tratamento

“Se a glândula suprarrenal não estiver funcionando e a criança estiver morrendo do choque, a hidrocortisona deverá ser dada na dose necessária para restabelecer a homeostase cardiovascular”, afirmação publicada por Carcillo et al. (*appud* Pizarro et al., 2005) em uma revisão sobre corticosteroides na sepse, em 2007.

Para a faixa etária pediátrica, a dose ainda não é bem estabelecida. Como proposta, sugere-se a dose de 10 mg/kg em bolo de hidrocortisona (máximo 300 mg) seguida de 4 a 10 mg/kg/dia a cada 6 horas, por um mínimo de 5 dias ou até a reversão do choque. A ativação do eixo HHSR, levando à maior liberação de cortisol, é importante mecanismo fisiológico na manutenção da vida em pacientes portadores de sepse severa e choque séptico. Pacientes incapazes de incrementar a produção de corticosteroides devem receber essa suplementação.

ALTERAÇÕES TIREOTRÓFICAS – *EUTHYROID SYNDROME*

Definições

A função da tireoide é produzir hormônios que aumentam a atividade metabólica em praticamente todos os tecidos do organismo. A síndrome do eutireoidismo doente é caracterizada pelo desequilíbrio transitório do metabolismo periférico dos hormônios, e interpretada como um mecanismo de defesa orgânico com o intuito de reduzir o metabolismo basal, mas poderá significar eventualmente um mau prognóstico evolutivo. Sua manifestação principal é a síndrome do T3 baixo.

A síndrome do T3 baixo caracteriza-se por presença de concentrações séricas reduzidas de T3 e elevadas de T3 reverso, na presença de T4 e TSH normais. É o padrão mais frequentemente observado em crianças, sendo descrito em 23% dos pacientes internados em enfermarias e em 100% das crianças com falência de múltiplos órgãos ou após cirurgia cardíaca.

A diminuição dos níveis de T3 ocorre entre 12 e 48 horas após o início da doença. A recuperação ocorre paralelamente à melhora da doença básica, podendo ser precoce (em 24 horas) ou tardia (em 2 semanas), na dependência da duração e repercussão da agressão.

A síndrome do doente grave eutireoidiano abrange alterações isoladas ou conjuntas de T3 e T4, sem manifestações clínicas reconhecíveis. A hipotireoxinemia isolada e a síndrome do T4 baixo são frequentemente observadas em prematuros e recém-nascidos com diferentes doenças congênitas

e neonatais. A suplementação hormonal de crianças e de recém-nascidos ainda não foi estabelecida.

SÍNDROME DA SECREÇÃO INAPROPRIADA DO HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO (SSIADH) E SÍNDROME CEREBRAL PERDEDORA DE SAL (SCPS)

A manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e da osmolalidade plasmática depende do volume extracelular e da natremia, por meio das ações do hormônio antidiurético (ADH), junto com o mecanismo da sede e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

O controle do balanço hídrico envolve a interação entre estímulos osmóticos e volêmicos. A pressão osmolar (Posm) é normalmente mantida dentro de uma faixa estreita que varia de 285 a 295 mOsm/kg. Variações de 2% nessa pressão ativam neurônios especializados e osmoticamente sensíveis (osmorreceptores), localizados no hipotálamo anterior, que estimulam a secreção do ADH, causando aumento da reabsorção de água nos túbulos coletores renais. Esse mecanismo também ativa o mecanismo da sede, aumentando a ingestão hídrica.

A causa da hiponatremia pode ser decorrente de uma lesão transitória ou definitiva da hipófise posterior, levando à síndrome de secreção inapropriada do ADH (SSIADH) ou, mais frequentemente, à síndrome cerebral perdedora de sal (SCPS). A apresentação clínica de ambas é semelhante.

Síndrome cerebral perdedora de sal (SCPS)

Na SCPS, substâncias secretadas pelo cérebro após a agressão seriam responsáveis pela falência dos túbulos renais em absorver o sódio, com consequente redução do sódio sérico e do volume vascular; a consequência é o estímulo para a secreção de ADH, com a manutenção da hiponatremia.

A SCPS caracteriza-se então pela depleção de sal com hiponatremia, diminuição do volume extracelular, osmolalidade urinária elevada e osmolalidade sérica baixa. Está associada a traumatismos cranianos, hemorragia subaracnoide, meningite, tumores cerebrais, Aids e outras patologias.

A determinação do estado volêmico é essencial para o diagnóstico, pois os pacientes com SSIADH caracteristicamente apresentam-se euvolêmicos ou hipervolêmicos, ao contrário dos pacientes com SCPS, que se apresentam hipovolêmicos (Tabela 2).

TABELA 2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SSIADH E SCPS

Parâmetros	SSIADH	SCPS
Volume extracelular	Normal/aumentado	Diminuído
Hematócrito	Normal	Aumentado
Albumina sérica	Normal	Aumentada
Ureia/creatinina	Normal	Aumentada
Potássio	Normal	Normal/aumentado
Ácido úrico	Diminuído	Normal/diminuído
Tratamento	Restrição hídrica	Soro fisiológico

Os testes de restrição hídrica, sobrecarga hipertônica e furosemida são importantes para o diagnóstico diferencial entre as duas síndromes. O tratamento depende da etiologia. O tratamento da SSIADH inclui restrição hídrica e/ou furosemida para diminuir o volume de água extracelular. O tratamento da SCPS, ao contrário, implica reposição de volume com fornecimento de suplementação de sódio e líquidos, sendo a fludocortisona uma alternativa terapêutica. O tratamento visa a restabelecer o volume intravascular e a reverter a hiponatremia. Deve-se repor o sódio na forma de soro fisiológico.

Síndrome da secreção inapropriada do ADH (SSIADH)

É a causa mais comum de hiponatremia normovolêmica. Pode ocorrer devido a neoplasias, alterações do sistema nervoso central, doenças pulmonares e uso de drogas. Possui diagnóstico de exclusão, e seus critérios definidores são:

- natremia < 135 mEq/L;
- osmolalidade inferior a 280 mOsmol/L (em razão da expansão do volume extracelular);
- aumento do volume plasmático;
- hipertonidade da urina em relação ao sangue;
- excreção de sódio superior a 20 a 25 mmol/L;
- ausência de desidratação;
- deve-se lembrar que, para um diagnóstico adequado de SSIADH, as funções tireoidiana, suprarrenal e renal devem estar normais e o paciente não deve ter feito uso recente de diuréticos.

Os níveis plasmáticos de ácido úrico costumam estar baixos em pacientes com SSIADH e normais em pacientes com outras causas de hiponatremia.

O quadro clínico é variável e depende da velocidade de instalação da hiponatremia. Pode haver náuseas, vômitos, cefaleia, convulsão e coma associados a edema cerebral. Outros sinais e sintomas de hiponatremia grave são: paralisia pseudobulbar, alterações reflexas, sinal de Babinski e sinais extrapiramidais.

A restrição hídrica é o principal item do tratamento da SSIADH. Tende a aumentar as concentrações de sódio de 2 a 4 mEq/L por dia. O objetivo deve ser aumentar o sódio sérico a um nível final não superior a 135 mEq/L [$\text{mEq Na} = \text{peso (kg)} \times 0,6 \times (130 - \text{Na encontrado})$].

DIABETE INSÍPIDO

A falta da vasopressina resulta em pequena permeabilidade dos ductos coletores à água, levando à alteração do equilíbrio osmótico entre o líquido que passa através dos ductos coletores e o interstício medular. Consequentemente, a maior parte de líquido é eliminada sob a forma de urina hipotônica.

Causas

Diabete insípido central adquirido

- Tumor cerebral;
- idiopático (isolado ou familiar);
- trauma craniano;
- neurocirurgia;
- metástases;
- distúrbios vasculares;
- infecções: tuberculose, meningite, encefalite, abscesso e sífilis;
- doenças infiltrativas: histiocitose X e sarcoidose.

Diabete insípido congênito

- Central;
- nefrogênico.

Diabete insípido nefrogênico adquirido

- Induzido por drogas: anfotericina B, cisplatina, colchicina, difenil-hidantoína, fosfocarnet, metilicina, gentamicina, nicotina, rifampicina, furosemida e isofosfamida;
- distúrbios hidroeletrólíticos: hipocalemia, hipercalcemia e hipercalcúria;
- neoplasia: sarcoma;
- doenças sistêmicas: amiloidose, doença renal difusa, síndrome de Fanconi, uropatia obstrutiva, acidose tubular renal, sarcoidose, anemia falciforme e síndrome de Sjögren.

A apresentação é de um paciente desidratado e hipernatrêmico, com volumes urinários acima de 5 mL/kg/h e densidade urinária abaixo de 1.010. Normalmente, o sódio sérico está acima de 145 mEq/L. Clinicamente, há sinais e sintomas de desidratação.

Em razão de um aumento da aldosterona, outra alteração é a hipocalemia. A hipercalcemia (rara) está associada à insuficiência renal aguda.

O tratamento é realizado com a utilização da arginina vasopressina intravenosa ou intranasal (DDAVP). As doses variam de 5 a 15 mcg/dia e devem ser tituladas e monitoradas por meio de exames laboratoriais e diurese.

A reposição volêmica deverá ser concomitante e vigorosa, de acordo com a necessidade do paciente.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman: bases farmacológicas da terapêutica. 11.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.

BIBLIOGRAFIA

1. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids or severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2004; 329:480-9.
2. Annane D, Sébille V, Charpentier C. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA 2002; 288: 862-71.

3. Beishuizen A, Thijs LG. Relative adrenal failure in intensive care: an identifiable problem requiring treatment? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001; 4:513-31.
4. De Kleijn ED, Joosten KF, Van Rijn B, Weterterp M, De Groot R, Hokken-Koelega AC et al. Low serum cortisol in combination with high adrenocorticotrophic hormone concentrations are associated with poor outcome in children with severe meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:330-6.
5. Hatherill M, Tibby SM, Hillard T, Turner C, Murdoch IA. Adrenal insufficiency in septic shock. *Arch Dis Child* 1999; 80:51-5.
6. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at old problem. *Chest* 2002; 122:1784-96.
7. Naves LA, Vilar L, Costa ACF, Domingues L, Casulari LA. Distúrbios na secreção e ação do hormônio antidiurético. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(4):467-83.
8. Parker MM, Hazelzet JA, Carcillo JA. Pediatric considerations. *Crit Care Med* 2004 nov; 32(11 Suppl):S591-4.
9. Piva JP, Garcia PCR. *Medicina Intensiva em Pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
10. Pizarro CF, Troster EJ, Damiani D, Carcillo JA. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. *Crit Care Med* 2005; 33(4):855-9.
11. Reynolds RM, Seckl JR. Hyponatraemia for the endocrinologist. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63(4):366-74.
12. Singhi SC. Adrenal insufficiency in critical ill children: many unanswered questions. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3:200-1.
13. Van den Bergue G. Endocrine evaluation of patients with critical illness. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32(2):385-410.

Cetoacidose diabética (CAD)

Carolina Figueira Rabello Alonso
Silvana Antonietta D'Alessio de Souza
Nelio de Souza
Luis Eduardo Procópio Calliari

INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) é uma causa comum de admissão em emergência ou unidade de tratamento intensivo (UTI) pediátrica, sendo a manifestação inicial mais frequente em crianças com diabetes melito (DM). É o distúrbio endocrinometabólico mais comum na infância.

Apesar de todo arsenal terapêutico, a CAD permanece sendo a principal causa de morte em crianças e adolescentes com DM tipo 1. A maioria dos casos fatais está relacionada ao desenvolvimento de edema cerebral, presente em 0,5 a 2% dos pacientes com CAD, com mortalidade de 40 a 90% e capaz de produzir sequelas em 10 a 25% dos sobreviventes. A mortalidade na CAD também pode ser causada por hipocalcemia, hipercalcemia, hipoglicemia, infecções e alterações do sistema nervoso central (SNC).

Crianças pequenas ou parcialmente tratadas, assim como adolescentes grávidas, podem apresentar CAD com níveis de glicemia quase normais (cetoacidose euglicêmica).

Em crianças pequenas, muitas vezes é difícil caracterizar os sinais clássicos e característicos da DM, como polidipsia, poliúria e emagrecimento. Muitos desses sintomas podem ser atribuídos a outras doenças mais co-

muns, retardando o diagnóstico. Adolescentes e adultos jovens com DM tipo 2 também podem apresentar CAD no momento do diagnóstico, não sendo este, portanto, patognomônico de DM1.

Em pacientes com diagnóstico prévio de diabetes, a CAD costuma estar relacionada ao uso incorreto da insulina. Os adolescentes apresentam problemas de adesão ao tratamento e à dieta, assim como também podem ocorrer fatores psicológicos associados a distúrbios alimentares.

A CAD pode ser definida como um conjunto de alterações clínico-laboratoriais decorrentes da insuficiente ação insulínica e da hipersecreção dos hormônios contrarreguladores (glucagon, cortisol, epinefrina e hormônio do crescimento), alterando o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. É caracterizada por hiperglicemia (geralmente acima de 200 mg/dL), cetonemia (acima de 3 mmol/L) ou cetonúria, glicosúria, acidose metabólica ($\text{pH} < 7,3$ e/ou bicarbonato $< 15 \text{ mEq/L}$) e desidratação.

As infecções são o fator desencadeante mais comum (30 a 40% dos casos). A resistência à insulina tem relação com o aumento nos níveis dos hormônios do estresse (adrenalina, glucagon, hidrocortisona e hormônio do crescimento) e algumas citocinas que também estão aumentadas nas infecções. Alguns fatores precipitantes de CAD em pacientes sem diagnóstico prévio foram: doses altas de glicocorticosteroides, antipsicóticos atípicos, diazóxido e algumas drogas imunossupressoras, bem como a pancreatite e o trauma.

Todos os pacientes com CAD devem ser avaliados de acordo com os possíveis fatores desencadeantes e, somente quando todos forem afastados, considera-se o tratamento irregular como a causa do evento.

FISIOPATOLOGIA

A CAD ocorre em razão das interações da deficiência absoluta ou relativa de insulina e do aumento dos hormônios contrarreguladores. Estes costumam estar aumentados em situações de infecção e de estresse, que frequentemente precipitam a CAD em pacientes diabéticos, ao passo que hiperglicemia, desidratação, hiperosmolaridade, distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos perpetuam a liberação dos hormônios contrarreguladores.

A insulina é um hormônio anabolizante, e sua ação permite gerar energia por meio da utilização da glicose pelo músculo, tecido adiposo e células hepáticas. A hiperglicemia acontece por causa do aumento da glicogenólise

e da gliconeogênese hepática, sendo os substratos os aminoácidos originados na proteólise muscular, o glicerol proveniente da lipólise do tecido adiposo e o lactato produzido no metabolismo celular anaeróbico. Acontece a cetogênese hepática secundária à ação inadequada da insulina, tendo como substrato os ácidos graxos originários da lipólise e gerando grande quantidade de ânions cetogênicos (acetato e beta-hidroxibutirato, sendo o segundo mais prevalente). O acúmulo no plasma da glicose e nas cetonas ultrapassa a capacidade de reabsorção dos rins, gerando glicosúria e cetonúria, consequentemente perdendo água e eletrólitos.

Durante a correção da cetoacidose, o beta-hidroxibutirato é transformado em acetoacetato; logo, o teste da cetonúria pode manter-se positivo por algum tempo, mesmo com tratamento adequado. Assim, o ânion *gap* poderia ser utilizado como parâmetro indireto dos níveis de corpos cetônicos, traduzindo a eficácia do tratamento.

QUADRO CLÍNICO

Do início dos sintomas ao quadro clínico completo de CAD, podem transcorrer dias ou semanas. Ocorrem poliúria, polidipsia, emagrecimento, fraqueza muscular, náuseas, vômitos, dor abdominal (podendo simular abdome agudo), polifagia no início do quadro e anorexia nos estágios mais avançados. Ao exame físico, o paciente apresenta-se com graus variáveis de desidratação, respiração acidótica, hálito cetônico, taquipneia, podendo ter alterações do nível de consciência. Pode ainda haver febre que pode ser associada a processo infeccioso, bacteriano, ou viral. A presença de vômitos impede a ingestão hídrica adequada, levando à desidratação e maior acúmulo de glicose e de ânions cetônicos. Para compensar a acidose, o paciente hiperventila, podendo evoluir para respiração de Kussmaul. O nível de consciência pode variar desde sonolência até o coma profundo. Ainda pode ser identificado o quadro de choque hipovolêmico.

No momento da admissão do paciente, é importante estabelecer diagnóstico diferencial com outras condições clínicas que se apresentem com cetose e/ou acidose, com ou sem hiperglicemia, como: coma hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico; acidose láctica; cetoacidose alcoólica; intoxicação por salicilato; cetose por privação nutricional; intoxicação por metanol, paraldeído, etilenoglicol, etanol, ferro e cianetos; abdome agudo cirúrgico; gastroenterite aguda com desidratação e erros inatos do metabolismo.

EXAMES LABORATORIAIS

1. Glicosúria e cetonúria: positivas em altos títulos.
2. Glicemia: elevada.
3. Gasometria: acidose metabólica com ânion *gap* aumentado.
4. Sódio: geralmente é baixo, em razão de menor ingestão de alimentos e perda urinária de sódio acoplado aos ânions cetônicos, mas sua dosagem sérica pode estar ainda mais baixa em razão da passagem de água livre do intra para o extracelular, causada pela hiperosmolaridade e, ainda, pela falha técnica na mensuração do sódio por causa do soro hiperlipêmico. Pode-se calcular o sódio real pela seguinte fórmula:

$$\text{Na real} = \text{Na} + 1,6 \times \frac{(\text{glicemia} - 100)}{100}$$

5. Potássio: depletado pela perda urinária e pelos vômitos, mas os níveis séricos podem estar normais ou elevados em virtude da acidose metabólica, que provoca a saída do potássio para o meio extracelular. É importante comparar a potassemia dosada com o potássio esperado para o pH sanguíneo do momento da coleta.
6. Hemograma: leucocitose com desvio à esquerda, mesmo sem infecção associada.

TRATAMENTO

O tratamento do quadro de CAD consiste em: hidratação, insulino-terapia e reposição de eletrólitos. A abordagem inicial deve envolver internação em ambiente hospitalar que ofereça segurança de assistência adequada de acordo com a gravidade do caso.

As medidas gerais do tratamento de um paciente com CAD incluem as medidas aplicadas às situações de risco de vida potencial. Deve ser assegurada via aérea pérvia e mantida ventilação adequada; devem ser obtidos dois acessos periféricos calibrosos e seguros e preservada efetiva função cardiovascular. Ainda deve ser colocada sonda nasogástrica caso o paciente esteja em coma, vomitando ou com distensão abdominal e sonda vesical em caso de crianças pequenas ou comatosas, para um controle rigoroso da diurese.

HIDRATAÇÃO

O manejo correto na hidratação é fundamental para a prevenção do edema cerebral, que é a complicação mais grave da CAD e frequentemente está associada à hiper-hidratação e às variações bruscas na osmolaridade sanguínea. A queda da glicemia não deve ser brusca e é recomendado que seja de 75 a 100 mg/dL por hora. O grau de perda hídrica é de difícil determinação, uma vez que o peso e a densidade urinária estão alterados pelo emagrecimento e pela glicosúria respectivamente. A hiperosmolaridade plasmática pode ainda mascarar os sinais clínicos de desidratação. Não devem ser usadas soluções hiposmolares com baixa concentração de sódio.

O volume a ser infundido é calculado pela estimativa clínica das perdas:

- desidratação leve: 5% do peso;
- desidratação moderada: 7,5% do peso;
- desidratação grave: 10% do peso.

A oferta líquida deve ser dividida em três fases:

1. Expansão inicial:
 - visa a garantir a estabilidade hemodinâmica;
 - deve-se administrar 20 mL/kg em 60 min (máximo de 1.000 mL);
 - nos casos de choque, dar 20 mL/kg a cada 20 min, até o desaparecimento dos sinais de choque.
2. Reparação residual: deve começar logo após a expansão inicial e tem por objetivo completar a reparação das perdas. O volume a ser administrado é determinado pela estimativa inicial das perdas, subtraída do volume já infundido durante a expansão inicial. Deve ser dividido em seis fases de 2 horas, em um total de 12 horas. Se o paciente apresentar-se hidratado antes do final desse prazo ou com edema, suspender as últimas fases.
3. Reposição dinâmica das perdas: visa a evitar progressão da desidratação em decorrência da continuidade da poliúria e dos vômitos, risco frequente nas primeiras horas do tratamento. Soma-se à cada fase da reparação residual o volume correspondente à diurese apresentada no período anterior (duas últimas horas).

Deve-se suspender a hidratação antes do previsto, quando o paciente já estiver hidratado. Nessa situação, geralmente, ocorre redução da poliúria ou da poliúria com glicosúrias baixas.

Tipo de soro

1. Expansão inicial: soro fisiológico a 0,9% (SF 0,9%).
2. Reparação residual + reposição dinâmica das perdas:
 - SF 0,9% enquanto glicemia > 250 mg/dL;
 - soro ao meio (1/2 SF 0,9% + 1/2 soro glicosado (SG) a 5%) quando glicemia \leq 250 mg/dL.

A concentração de glicose deve ser aumentada para 5 a 10%, caso haja tendência à hipoglicemia.

A solução de manutenção fica restrita aos casos nos quais, apesar de hidratação adequada e correção da cetoacidose, o paciente permanece com má aceitação alimentar.

Quando a criança estiver consciente, hidratada, sem vômitos, com cetonúria ausente ou esporádica e ingerindo bem os alimentos, a venoclise deve ser suspensa.

REPOSIÇÃO DE ELETRÓLITOS

Potássio (K)

Quando o paciente apresentar K na entrada < 4,5 mEq/L, iniciar a reposição na 1ª fase da reparação residual com 40 mEq/L, oferecendo em média 0,3 a 0,5 mEq/kg/h. Quando apresentar K na entrada de 4,5 a 6,0 mEq/L, iniciar na 2ª fase de reparação residual com 20 mEq/L, oferecendo em média 0,2 a 0,3 mEq/kg/h. Concentrações maiores de potássio serão oferecidas apenas nos casos de hipopotassemia persistente com alterações eletrocardiográficas. A reposição de potássio está contraindicada, temporariamente, nos casos de oligoanúria e de potássio maiores do que 6 mEq/L.

Fosfato

Embora haja base teórica para sua reposição, os estudos não mostraram benefícios clínicos evidentes. Contudo, alguns autores recomendam que uma parte da reposição de potássio (1/3 a 1/2) seja feita sob a forma de

fosfato de potássio. Isso evitaria uma possível hipercloremia. Seu uso exige controle constante da calcemia e da magnesemia.

Bicarbonato de sódio

A correção da acidose metabólica nos pacientes com CAD ocorre quando se faz a expansão volumétrica e, principalmente, em função do uso de insulina. Os estudos realizados não mostraram melhora no prognóstico dos pacientes com o uso de bicarbonato. Além disso, a utilização de bicarbonato pode provocar efeitos adversos, como: hipocalemia, agravamento da hiperosmolaridade, aumento da acidose intracelular devido à produção de CO_2 , acidose paradoxal no SNC, desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda, com diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos, redução mais lenta da cetonemia e possível relação com desenvolvimento de edema cerebral. Usado apenas nos casos graves, com depressão respiratória, choque, hipotensão, falência cardíaca ou nos casos em que, no final da 3ª hora de tratamento, o pH se mantiver menor que 7,1 ou bicarbonato menor que 5 mEq/L. A correção do bicarbonato deve ser sempre parcial, visando a elevar o pH para valores entre 7,1 e 7,2; usando-se a seguinte fórmula: bicarbonato ideal (15 mEq/L) – bicarbonato encontrado \times 0,3 \times peso (kg).

Administrar a metade da quantidade calculada em 2 horas e colher nova gasometria. A outra metade só será infundida se o pH permanecer inferior a 7,1.

Insulinoterapia

O objetivo é reduzir lentamente a glicemia (evitando-se a hipoglicemia) de modo linear e constante e bloquear a cetogênese (detectada pela presença de cetonúria ou medida diretamente pela cetonomia ou indiretamente pelo cálculo do ânion *gap*).

A via endovenosa (EV) é fundamental nos casos de choque hipovolêmico, além de tornar desnecessárias as várias injeções intramusculares e garantir oferta adequada e constante de insulina. É a via ideal. Deve-se utilizar bomba de infusão. A insulina regular deve ser diluída em SF na concentração de 20 U/100 mL. Lavar o equipo com essa solução antes do início da infusão, trocando-se a solução a cada 6 horas. A dose de ataque é de 0,1 U/kg em bolo, logo após a expansão inicial. Atualmente, é usada só

nos casos mais graves, pois é um fator de risco para edema cerebral. Doses posteriores são 0,1 U/kg/h em infusão contínua (glicemia > 250 mg/dL) e 0,05 U/kg/h (glicemia ≤ 250 mg/dL ou glicosúria ≤ 2+). Durante a infusão EV, são necessários monitoração glicêmica e eletrolítica, e uso de bomba de infusão. Após negatificação da cetonúria, administrar insulina regular, via intramuscular (IM) ou subcutânea (SC) na dose de 0,1 U/kg a cada 4 horas, até a manhã seguinte se necessário (1ª dose deve ser aplicada 30 min antes da suspensão da infusão contínua).

Se não houver recursos adequados para o uso da via EV, como bomba de infusão e condição de vigilância contínua para evitar o risco de hipoglicemia, a via IM será a via de escolha. A dose de ataque é de 0,25 U/kg (máximo de 10 U), logo após expansão inicial, e as doses posteriores são: 0,2 U/kg a cada 2 horas (máximo de 10 U) com glicemia > 250 mg/dL 0,1 U/kg a cada 2 horas (máximo de 5 U) quando glicemia ≤ 250 mg/dL ou glicosúria ≤ 2+. Após negatificação da cetonúria, usar insulina regular 0,1 U/kg a cada 4 horas, se necessário, até a manhã seguinte.

A insulina intermediária (NPH) ou análogos de ação prolongada deverá ser iniciada na primeira manhã após compensação parcial ou total da cetoacidose. A dose em casos novos é de 0,3 a 0,5 U/kg, SC. Nos casos com diagnóstico prévio, aumentar 10% quando houver processo infeccioso ou fatores de estresse que aumentem a resistência periférica à ação de insulina e manter a dose habitual quando a descompensação foi causada por falha de aplicação.

Dieta

Introduzir assim que o paciente estiver consciente e sem vômitos uma dieta adequada para diabéticos, fracionada em 6 vezes/dia, sendo a última refeição entre 22 e 23 horas. Devem ser oferecidos hidratos de carbono de absorção lenta, gorduras predominantemente insaturadas (menos cetogênicas) e alimentos ricos em potássio. Deve-se evitar as restrições calóricas que possam induzir hipoglicemia e dificultar a recuperação nutricional.

COMPLICAÇÕES

O edema cerebral é uma complicação grave que ocorre em 1% de todas as CAD, geralmente em 4 a 12 horas após o início do tratamento, e no momento em que a acidose, a desidratação e a hiperglicemia, bem como o

estado geral do paciente, estão melhorando; mas pode estar presente desde a entrada.

É praticamente restrita à faixa etária pediátrica, sendo mais prevalente em crianças com idade inferior a 5 anos. A etiologia e a fisiopatologia do edema cerebral na CAD não foram ainda totalmente elucidadas. Vários mecanismos foram propostos como causadores do edema cerebral. A ocorrência de rápidas alterações na concentração de sódio e na osmolaridade plasmática durante o tratamento, devido à presença de osmóis idiogênicos nas células do SNC, que agem atraindo água para o interior das células no momento da correção rápida da hiperosmolaridade, seria um mecanismo proposto. Outras possíveis causas estudadas são: queda rápida da glicemia com queda também rápida da osmolaridade sérica durante o tratamento, terapia com bicarbonato de sódio levando à acidose paradoxal no SNC, administração de volume superior a 4 L/m³/dia nas 24 horas iniciais do tratamento, hipocapnia extrema à admissão e hipóxia cerebral.

O edema cerebral manifesta-se com: cefaleia, recorrência dos vômitos, alterações do nível de consciência, hipertensão arterial, diminuição abrupta da frequência cardíaca (não relacionada com períodos de sono nem com reposição rápida de volume), sinais clínicos de hipertensão intracraniana, inclusive papiledema, podendo culminar com morte. Tomografia ou ressonância magnética do crânio são dispensáveis se o quadro clínico for grave e inicialmente pode ser normal em alguns casos.

O tratamento deve ser imediato com jejum, sonda nasogástrica, oxigenoterapia, decúbito elevado e manitol na dose de 0,5 a 1 g/kg, EV, rápido, podendo ser repetido em 1 hora se não houver resposta inicial. Uma alternativa ao manitol seria uma solução salina hipertônica a 3% na dose de 5 a 10 mL/kg em 30 min com a manutenção do sódio plasmático entre 150 e 160 mEq/L. Nos casos diagnosticados precocemente, antes do surgimento de alterações pupilares e na frequência cardíaca, muitas vezes, o manitol promove uma melhora significativa, não sendo necessários intubação e suporte ventilatório. Quando empregado suporte ventilatório, deve-se controlar a PCO₂ entre 30 e 35 mmHg. Nos casos em que há herniação, a mortalidade é alta, mesmo com instituição do tratamento. Portanto, é imperativa a monitoração frequente e rigorosa do estado de consciência do paciente nas primeiras horas de tratamento e, na presença de qualquer deterioração aguda, está indicado o uso imediato do manitol.

A hipoglicemia é a complicação mais frequente, secundária à administração de insulina em doses inadequadas ou ao aporte insuficiente de

glicose no decorrer do tratamento, além da perda urinária de glicose, e pode se manifestar nas primeiras horas de tratamento com sintomas como tontura, cefaleia, sudorese fria, sonolência, tremores, agitação, alucinações e coma, sendo facilmente diagnosticada pela glicemia capilar. A neuroglicopenia pode se manifestar mesmo na ausência de hipoglicemia. O tratamento da hipoglicemia e da neuroglicopenia é realizado com glicose a 10% na dose de 5 a 10 mL/kg em infusão rápida, seguida da infusão contínua de glicose em velocidade de 6 a 8 mg/kg/min.

A hipopotassemia ocorre pela correção da acidose, expansão volumétrica e uso de insulina. A introdução precoce de potássio costuma ser eficaz na prevenção de hipopotassemias graves. Na presença de sinais clínicos ou eletrocardiográficos, manter infusão contínua na velocidade de 0,5 mEq/kg/h, com elevação posterior até 1 mEq/kg/h, caso os sinais permaneçam.

A hipofosfatemia, se for menor ou igual a 1,5 mg/dL e/ou houver sintomas como insuficiência respiratória aguda, insuficiência cardíaca, fraqueza muscular, hemorragia, hemólise ou convulsões, deverá ser tratada com a infusão de fosfato de potássio na dose de 1 mEq/kg em 6 horas.

Com a recuperação da acidose, pode ocorrer hipocalcemia, que pode ser agravada pelo uso de fosfato. Raros casos evoluem com tetania, necessitando de correção rápida. Nos casos sintomáticos, dar 1 a 2 mL/kg de gluconato de cálcio a 10% na velocidade de 0,5 mL/kg/min. Nos casos assintomáticos, ofertar cálcio na dose de 1 a 2 mEq/kg/dia.

As arritmias cardíacas são causadas pelos distúrbios eletrolíticos (hipo ou hiperpotassemia, hipocalcemia, hipomagnesemia) e são raras.

MONITORAÇÃO LABORATORIAL

Deverão ser realizadas glicosúria, cetonúria e glicemia de ponta de dedo na entrada e no mínimo a cada 2 horas até negatificação da cetonúria. Depois, devem ser realizadas no período pré-prandial. Glicemia, eletrólitos e gasometria devem ser realizados na entrada, no final da 1ª fase de reparação residual (final da 3ª hora), no final da 3ª fase (final da 7ª hora), na 12ª hora e na 24ª hora. Quando o paciente estiver hidratado, colher hemograma, PCR e pesquisar a possibilidade de processo infeccioso.

BIBLIOGRAFIA

1. Calliari LE. Cetoacidose diabética. In: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C. Endocrinologia para o pediatra. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006, p. 355-62.
2. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP et al. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 113:e133-40.
3. Giugno KM, Müller H, Bagatini AW. Cetoacidose diabética. In: Piva JP, Garcia PCR. Medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter, 2006; 349-61.
4. Hoorn EJ, Carlotti AP, Costa LA, MacMahon B, Bohn G, Zietse R et al. Preventing a drop in effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral edema during treatment of children with diabetes ketoacidosis. *J Pediatr* 2007; 150:467-73.
5. Kaufman FR. Prevention and treatment of diabetes and its complications. *Med Clin North Am* 1998; 82:182-96.
6. Longui CA, Calliari LEP, Monte O. Cetoacidose diabética. In: Perrone HC, Gutierrez MT (orgs.). *Pediatria - diagnóstico e terapêutica* – do Depto. de Pediatria e Puericultura da SCMSP. 1.ed. v.1. São Paulo: Robe, 1998; 596-600.
7. Luescher JL. Cetoacidose diabética. In: Bevilacqua CC, Moraes SRS, Fernandes MF, Costa AM, Rodrigues MCF. *Emergências pediátricas IPPMG – UFRJ*. São Paulo: Atheneu, 2004; 255-64.
8. Magee MF, Bhatt BA. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin* 2001; 17:75-106.
9. Muir AB, Quisling RG, Yang MCK, Rosenbloom AL. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2004; 27:1541-6.
10. Piva JP, Czepielewski M, Garcia PCR, Machado D. Perspectivas atuais do tratamento da cetoacidose diabética em pediatria. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(5 Supl):S119-27.
11. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling M. American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29:1150-9.
12. Zanchet ACB, Frey MG, Sandrini R. Diabete melito na infância e adolescência. In: Lopez FA, Júnior DC. *Tratado de pediatria*. 1.ed. Barueri: Manole, 2007; 721-30.

Carlos Alberto Longui
Cristiane Kochi

INTRODUÇÃO

A insuficiência suprarrenal é tipicamente caracterizada por produção inadequada do cortisol, tendo sua origem em qualquer nível do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHSR). A insuficiência suprarrenal de origem central está frequentemente associada à deficiência de outros hormônios tróficos hipofisários. Na insuficiência suprarrenal primária, a produção insuficiente de cortisol, por vezes acompanhada de deficiência de aldosterona, é uma situação pouco frequente, porém grave na infância. A prevalência em adultos é estimada em cerca de 120 casos/milhão, não havendo estimativa segura na infância.

QUADRO CLÍNICO E LABORATORIAL (TABELA 1)

É caracterizado por sintomas e sinais inespecíficos, sendo que a sintomatologia pode ser manifestada de forma aguda ou insidiosa, por vezes apenas aparente, na vigência de um estresse desencadeante. O quadro clínico inclui comprometimento do crescimento, fraqueza, anorexia, mal-estar, tonturas, náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, sinais sugestivos de hipoglicemia, hipotensão, coma, sinais de desidratação e até choque hipovolêmico.

TABELA 1 CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DA INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL PRIMÁRIA

Adquiridas
Infeciosas: tuberculoses, blastomicose, histoplasmose, HIV, sepse por infecção bacteriana aguda (meningococo, pseudomonas, vasculite da síndrome de Waterhouse-Friderichsen)
Hemorrágicas: recém-nascido grande para idade gestacional (RN-GIG); diáteses hemorrágicas
Medicamentos: bloqueio de síntese de cortisol: aminoglutetimida, etomidato, cetoconazol, metirapona, suramin; acelera a degradação de cortisol: rifampicina, fenitoína, barbitúricos
Genéticas
Hiperplasia suprarrenal congênita
Doença de Addison autoimune
Hipoplasia suprarrenal congênita: SF1 ou DAX1
Adrenoleucodistrofia
Síndrome do triplo A
Doença de Wolman
Síndrome de resistência ao ACTH
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz
Doença mitocondrial
Doenças de depósito: amiloidose, hemocromatose

Na insuficiência suprarrenal primária (origem suprarrenal), pode haver hiperpigmentação cutânea, que pode ser generalizada ou predominar nas superfícies extensoras, nas pregas palmares e nas bordas gengivais, pois, nesse caso, como há uma redução da síntese do cortisol, há aumento do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) (mecanismo de *feedback*). A deficiência de cortisol determina ainda leucopenia com eosinofilia, hipercalcemia leve a moderada e hipoglicemia. A deficiência de aldosterona induz a hiponatremia, a hiperpotassemia e o aumento da atividade plasmática de renina.

ETIOLOGIA

Independentemente da forma de apresentação clínica aguda ou insidiosa, a insuficiência suprarrenal primária pode ser classificada, quanto à sua causa, em adquirida ou genética (Tabela 2). Em estudo de 20 anos de experiência com insuficiência suprarrenal primária do grupo canadense, foi observado que, entre 103 pacientes avaliados nesse período, 71,8% tinham hiperplasia suprarrenal congênita, mostrando a importância dessa patologia como etiologia da insuficiência suprarrenal primária. A hiperplasia suprarrenal congênita (HSC) é determinada por expressão deficiente das enzimas e das proteínas envolvidas na síntese suprarrenal do cortisol: 21-hidroxilase, 11-beta-hidroxilase, 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase,

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS RELEVANTES PARA A SUSPEITA CLÍNICA DA PRESENÇA DE INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL NA INFÂNCIA

Sintomas	Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, anorexia, perda de peso, tonturas, fraqueza, confusão mental, avidez por sal*
Sinais	Abdome doloroso e distendido, sinais de desidratação moderada ou grave, hipotensão (ortostática em crianças maiores), sinais neurológicos que variam de agitação a coma, hiperpigmentação cutânea* (generalizada ou de predomínio focal, como faces extensoras, pregas palmares, bordas gengivais e cicatrizes)
Achados laboratoriais	Leucopenia com eosinofilia, hipercalcemia, hiponatremia, hipoglicemia, redução do cortisol sérico, aumento da atividade plasmática da renina, hiperpotassemia*, redução da aldosterona, elevação do ACTH*, presentes nos casos de insuficiência suprarrenal primária

* Presentes nos casos de insuficiência suprarrenal congênita.

17-hidroxilase e da proteína StAR (*steroidogenic acute regulatory protein*). Dependendo da forma da HSC, a síntese do cortisol pode estar comprometida em grau variável, associada ou não à produção deficiente de aldosterona, manifestando-se desde o período neonatal ou aparecendo posteriormente, durante a infância ou até mesmo no adulto jovem. Nos casos de forma clássica da HSC, deficiência da 21-hidroxilase, chama a atenção a genitália ambígua presente no sexo feminino.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL PRIMÁRIA

A capacidade de realizar o diagnóstico da insuficiência suprarrenal de forma rápida e precisa depende da valorização adequada de sinais e sintomas isoladamente inespecíficos. Tais aspectos clínicos, diante de um profissional experiente e atento às peculiares características de apresentação da insuficiência suprarrenal, devem ser suficientes para incluí-la na lista de diagnósticos diferenciais. A apresentação de sinais e de sintomas como as principais alterações laboratoriais relacionadas à deficiência de cortisol e/ou de aldosterona podem ter manifestação aguda, crônica ou como uma crise aguda em pacientes com anormalidades crônicas não reconhecidas previamente. Em quadros de manifestação clínica aguda, após a observação de exames laboratoriais gerais sugestivos e obtenção de uma amostra de soro e de plasma (“amostra crítica”) para a realização de exames hormonais basais (cortisol, ACTH, aldosterona, atividade

plasmática de renina), o paciente deve ser tratado com substituição de glicocorticosteroides em doses compatíveis com o grau de estresse vigente. Logo após a coleta da “amostra crítica”, o tratamento deve ser iniciado, mesmo antes de se obter os resultados dos exames hormonais. O paciente deve receber esteroide com atividade glico e mineralocorticosteroide (hidrocortisona) por via endovenosa (EV). As doses de estresse moderado e severo correspondem a valores entre 50 e 100 mg/m², oferecidas em bolo, EV, seguidas da mesma quantidade fracionada em 4 a 6 tomadas EV nas 24 horas. Essa oferta EV deve ser mantida até que o paciente esteja hidratado, normotenso e a via oral (VO) possa ser utilizada. É importante ficar atento à reposição hídrica e à necessidade de glicose, uma vez que esses pacientes apresentam hipoglicemia com frequência. Com o quadro clínico estável e os resultados hormonais basais, pode-se estabelecer a decisão sobre a continuidade de uso crônico de glico e mineralocorticosteroides, bem como a escolha dos exames úteis no diagnóstico etiológico do quadro. Nos casos em que os exames basais não permitem a confirmação da insuficiência suprarrenal, os esteroides devem ser gradualmente reduzidos até sua retirada programada, para permitir a investigação e a confirmação do estado funcional do eixo HHSR. Um teste clássico como o teste de tolerância à insulina (ITT), EV, realizado com 0,1 ou 0,05 unidades de insulina regular/kg de peso corporal, pode ser útil no diagnóstico da insuficiência suprarrenal. Deve ser realizado com extrema cautela pelo risco de hipoglicemia severa, mas não é útil para diferenciar formas centrais de insuficiência suprarrenal (deficiência de hormônio liberador de corticotropina (CRH) ou de ACTH) das formas primárias suprarrenais, visto que em ambas as situações a resposta do cortisol é reduzida. Nas formas parciais de insuficiência suprarrenal primária, o estímulo com ACTH (Synacthen®) permite observar a resposta suprarrenal aguda. Doses habituais de 250 mcg de ACTH são excessivas e podem determinar respostas falsamente normais de cortisol. O emprego de doses baixas como 1 mcg/m² de superfície corpórea tem se mostrado útil no diagnóstico dessas formas parciais. O diagnóstico etiológico inclui uma rigorosa história clínica descrevendo o uso de fármacos envolvidos na síntese, metabolização ou ação do cortisol, ou ainda a presença de um padrão familiar de apresentação do quadro. Deve-se proceder à investigação de agentes infecciosos e de exames que determinem o estado funcional da coagulação. Exames de imagem do abdome, como radiografia, ultrassonografia, tomografia e ressonância mag-

nética, permitem avaliar a presença de calcificações ou hemorragia suprarrenal e suspeitar de doenças de depósito ou infiltrativas.

BIBLIOGRAFIA

1. Aron DC, Findling JW, Tyrrel JB. Glucocorticoids & adrenal androgens. In: Greenspan FS, Gardner DG. Basic & clinical endocrinology. 7.ed. San Francisco: Lange/McGraw-Hill, 2004; 362-413.
2. Dahia PLM. Endocrinopatias autoimunes e neoplasias endócrinas múltiplas. In: Monte O, Longui CA, Calliari LEP. Endocrinologia para o pediatra. 2.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1998; 463-70.
3. Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Medical progress: autoimmune polyendocrine syndromes. N Engl J Med 2004; 350:2068-79.
4. Falorni A, Laureti S, Bellis A, Zanchetta R, Tiberti C, Arnaldi G et al. Italian Addison network study: update of diagnostic criteria for the etiological classification of primary adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:1598-604.
5. Gottlieb PA, Fain PR. Genetic basis of autoimmune adrenal deficiency. Curr Opin Endocrinol Diab 2002; 9:237-43.
6. Lin L, Achermann JC. Inherited adrenal hypoplasia: not just for kids! Clin Endocrinol 2004; 60:529-37.
7. Longui CA, Calliari LEP, Monte O. Síndromes autoimunes poliglandulares. In: Blas F, Cassorla F, Heinrich J, Sandrini R. Endocrinología del niño y el adolescente. 2.ed. Santiago: Mediterraneo, 2002; 322-33.
8. Longui CA. Insuficiência adrenal primária na infância. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 2004; 48(5):739-45.
9. Longui CA. Insuficiência adrenal. In: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C. Endocrinologia para o pediatra. 3.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2006; 277-83.
10. Perry R, Kecha O, Paquette J, Huot C, Vliet GV, Deal C. Primary adrenal insufficiency in children: twenty years experience at the Sainte-Justine Hospital, Montreal. JCEM, 2005; 90(6):3243-50.
11. Ten S, New M, MacLaren N. Addison's disease. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:2909-22.
12. Wilson T. Adrenal insufficiency in childhood. In: Lavin N. Manual of endocrinology and metabolism. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002; 188-95.

Carolina Serafini de Araújo
Christiane Marrero Catalão
Marcelo Mori

DEFINIÇÃO E GENÉTICA

Os erros inatos do metabolismo (EIM) são distúrbios genéticos capazes de interromper uma via metabólica. São causados por mutações genéticas que codificam proteínas específicas. Essas mutações causam alterações na estrutura da proteína principal ou na quantidade de proteína a ser sintetizada, portanto, ocasionam erros na síntese, na degradação, no armazenamento ou no transporte de moléculas no organismo.

Os EIM podem ser causados por: ausência de um produto esperado ao final de uma rota metabólica (C ou D), acúmulo de substrato da etapa anterior que foi interrompida (B), ou surgimento de uma rota alternativa com produção de novas substâncias (E ou F), sendo que todas essas alterações podem levar ao comprometimento de processos celulares e ao surgimento de doenças que variam de leves a letais (Figura 1). A maioria dos EIM que apresentam consequências clínicas se manifesta durante ou logo após o período neonatal.

Os EIM são doenças raras se considerada a incidência de cada uma isoladamente, porém, a incidência cumulativa (todos os EIM juntos) é de 1:500 nascidos vivos. Correspondem a 10% das doenças genéticas e são conhecidas cerca de 500 doenças metabólicas hereditárias.

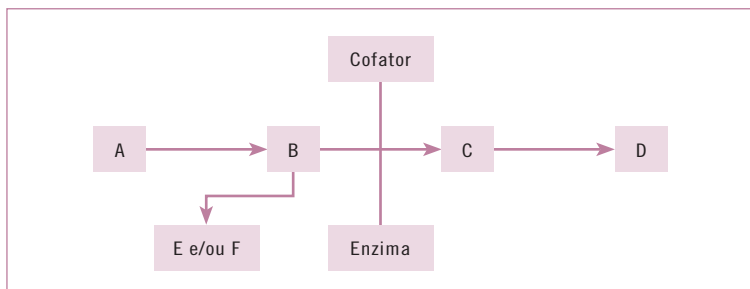


FIGURA 1 Patogênese dos EIM.

CLASSIFICAÇÃO

Os EIM são alterações metabólicas bastante distintas e, portanto, possuem diversas classificações. Uma classificação utilizada é a de Saudubray & Charpentier de 1995, que divide os EIM em três grupos de acordo com o fenótipo clínico da doença.

Grupo I (Tabela 1)

É composto por doenças que apresentam defeito na síntese ou no catabolismo de moléculas complexas ou macromoléculas. Desse grupo, fazem parte as doenças de depósito lisossômico e as doenças peroxissomiais. Os sintomas são permanentes e progressivos e não estão relacionados com intercorrências, como infecções, nem com a ingestão de alimentos. As doenças desse grupo podem manifestar-se desde o nascimento ou nos primeiros meses e anos de vida. As manifestações clínicas presentes neste grupo são: hidropsia fetal, ascite, hepatoesplenomegalia, fácies grotesca, hipotonia, convulsão, alterações esqueléticas, alterações oculares, limitação articular, involução do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), deficiência auditiva e achados dismórficos. O tratamento para a maioria das doenças desse grupo é apenas de suporte, como fisioterapia, nutrição, muitas vezes por sonda enteral ou gastrostomia, apoio familiar e aconselhamento genético. Algumas doenças desse grupo possuem, atualmente, terapia de reposição enzimática, como: doença de Gaucher, doença de Fabry e mucopolissacaridose tipo I.

TABELA 1 DOENÇAS DO GRUPO I

Mucopolissacaridoses (MPS)	Mucolipidoses
I-H - Hurler	Mucolipidoses II
I-HS - Hurler-Scheie	Mucolipidoses IV
I-S - Scheie	Doenças de depósito lipídico
II - Hunter	Doença de Niemann-Pick C e D
III - Sanfilippo	Doença de Wolman
IV - Morquio	Lipofuscinose ceróide
VI - Moroteaux-Lamy	Oligossacaridoses
VII - Sly	Fucosidose
Esfingolipidoses	Manosidoses
Doença de Niemann-Pick A e B	Sialidose
Doença de Gaucher	Aspartilglicosaminúria
Gangliosidoses	Defeitos do transporte lisossomal
Doença de Fabry	Doença de Schindler
Doença de Farber	Cistinose
Galactosialidose	Doença de Salla
Doença de Krabbe	
Leucodistrofia metacromática	

Grupo II (Tabela 2)

São doenças que apresentam erros no metabolismo intermediário, que conduzem a uma intoxicação aguda ou crônica e progressiva pelo acúmulo de compostos tóxicos. Esse grupo caracteriza-se por intervalos livres de sintomas e associação com a ingestão de alimentos. As doenças que fazem parte desse grupo são as aminoacidopatias, os defeitos do ciclo da ureia, as acidemias orgânicas e as intolerâncias aos açúcares. O aumento da taxa do metabolismo basal, como nas infecções, ou a entrada de substratos nocivos no organismo (açúcar ou proteína relacionadas à ingestão alimentar) podem desencadear um quadro de descompensação metabólica. As manifestações clínicas decorrentes da descompensação metabólica são: acidose metabólica, hiperamonemia, hipoglicemia, hiperglicemia, vômito, desidratação, letargia, coma, cetose, insuficiência hepática, odor anormal do suor e da urina. Já as manifestações de intoxicação crônica são: atraso no DNPM, hipotonia, hipertonia, atraso do crescimento, alterações oculares, epilepsia, macro

TABELA 2 DOENÇAS DO GRUPO II

Defeitos no ciclo da ureia	Defeitos dos aminoácidos
Deficiência da carbamil fosfato sintetase	Cistinúria
Deficiência da ornitina transcarbamilase	Fenilcetonúria
Citrulinemia	Tirosinemia
Acidúria argininosuccínica	Homocistinúria
Argininemia	Doença da urina do xarope de bordo
Síndrome hiperornitinemia-hiperamonemia-homocistinúria (HHH)	Intolerância lisínica à proteína
Acidúrias orgânicas	Intolerância aos açúcares
Acidúria isovalérica	Galactosemia clássica
Deficiência da 3-metilcrotonil-coenzima A-carboxilase	Deficiência de galactocinase
Acidúria 3-metilglutacônica	Intolerância hereditária à frutose
Acidúria propiônica	Deficiência da frutose 1,6-difosfatase
Acidúria metilmalônica	
Deficiência múltipla da carboxilase	
Deficiência da hemoglobina HMG-CoA liase	
Deficiência da 3-cetotilase	
Acidemia glutárica tipo I	
Acidúria malônica	
Acidúria fumárica	
Doença de Canavan	

ou microcefalia. O tratamento específico consiste em retirada ou limitação do fator desencadeante. Já o tratamento da descompensação inclui correção da desidratação, da acidose metabólica e dos outros distúrbios.

Grupo III (Tabela 3)

Erros do metabolismo intermediário com sintomas decorrentes da deficiência na produção ou na utilização de energia, resultantes de um defeito no fígado, músculo, miocárdio ou cérebro. Fazem parte desse grupo as doenças de depósito do glicogênio, defeitos na gliconeogênese, hiperlactemias congênitas, defeitos da oxidação dos ácidos graxos e doenças mitocondriais da cadeia respiratória. As principais manifestações clínicas desse grupo são: hipoglicemia, hiperlactecemia, hipotonia, hepatopatia, miopatia,

TABELA 3 DOENÇAS DO GRUPO III

Doenças mitocondriais e hiperlactemias congênitas
Deficiência da carboxicinase
Fosfoenolpiruvato
Deficiência do complexo da piruvato desidrogenase
Deficiência de piruvato-carboxilase
Defeito da betaoxidação de ácidos graxos
Deficiência da acil-CoA desidrogenase de cadeia média
Deficiência da acil-CoA desidrogenase de cadeia longa
Deficiência da acil-CoA desidrogenase de cadeia curta
Deficiência da 3-hidroxi-acil-CoA desidrogenase de cadeia longa
Deficiência da múltipla acil-CoA desidrogenase (acidemia glutárica tipo II)
Deficiência de transporte plasmático da carnitina
Deficiência da carnitina palmitoil transferase
Defeito de depósito de glicogênio
Formas hepáticas tipos: 0; I; III; IV; VI; VIII; IX; XI
Formas musculares tipos: V; VII

convulsão, cardiomiopatia, deficiência de crescimento, diabete, alterações oculares, surdez, alterações renais e abortos de repetição. Algumas doenças pertencentes a ele, como as lacticemias congênitas, beneficiam-se com o uso de dieta cetogênica ou rica em carboidratos de acordo com a deficiência (piruvato desidrogenase ou piruvato carboxilase). Nos defeitos de oxidação dos ácidos graxos e nas doenças mitocondriais, pode ser utilizada a suplementação com L-carnitina, tiamina ou outro cofator.

QUANDO SUSPEITAR DE UM ERRO INATO DO METABOLISMO

- Consanguinidade;
- história de abortos de repetição;
- óbitos neonatais sem causa aparente;
- distúrbios metabólicos;
- recém-nascido (RN) a termo que evolui instável após algumas horas de vida;
- letargia, coma;
- recusa alimentar;

- involução do DNPM;
- odor anormal de urina e suor.

INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA DOS ERROS INATOS DO METABOLISMO

A investigação de EIM é realizada por meio de uma triagem urinária e sanguínea. Inicia-se com pesquisa de metabólitos urinários pelos testes de triagem urinária para EIM; se necessário, em seguida, é feita cromatografia urinária de aminoácidos ou açúcares. Os testes de triagem urinária são: detecção de substâncias redutoras na urina, de cetoácidos, de dissulfetos, de tirosina e de glicosaminoglicanos, entre outros. Uma triagem urinária negativa não afasta o diagnóstico de EIM.

Na triagem sanguínea, que deve ser realizada ao mesmo tempo que a urinária, são solicitados hemograma, gasometria, eletrólitos, glicemia de jejum, transaminases hepáticas, lipidograma, ácido úrico, lactato, piruvato e amônia.

A cromatografia plasmática qualitativa de aminoácidos, a dosagem de ácidos orgânicos e as dosagens enzimáticas específicas são solicitadas conforme indicação clínica e laboratorial.

DESCOMPENSAÇÃO NOS ERROS INATOS DO METABOLISMO

Os EIM dos grupos II e III (classificação) podem levar a descompensações com quadros clínicos que necessitam de atendimento emergencial. Os principais distúrbios apresentados por esses pacientes são: encefalopatia metabólica aguda, hiperamonemia, acidose metabólica e hipoglicemia.

Encefalopatia metabólica aguda

Muitos grupos de acidemias orgânicas, defeitos do ciclo da ureia e algumas desordens de metabolismos dos aminoácidos apresentam tipicamente sintomas de encefalopatia. Esses sintomas são decorrentes do acúmulo de metabólitos no sistema nervoso central (SNC). Muitos desses metabólitos atravessam a placenta e são depurados pela mãe durante a gestação, por isso essas crianças aparentam normalidade ao nascimento. O intervalo entre o nascimento e o aparecimento dos sintomas varia de horas a meses. Os sintomas iniciais normalmente são letargia e recusa alimentar. Nessas crianças, em geral, a primeira hipótese é a seps e não um EIM. Se não tratada, a letargia pode evoluir para coma. Outros sinais de disfunção do SNC, como

convulsões e tônus muscular anormal, podem ser notados. Evidências de edema cerebral podem ser observadas e hemorragia intracraniana ocasionalmente ocorre. Distúrbios respiratórios como apneia central podem ser a primeira manifestação do quadro. A taquipneia pode ser um sintoma inicial da acidose metabólica.

Crianças com defeitos no ciclo da ureia e com hiperamonemia exibem inicialmente uma hiperventilação central que leva, posteriormente, a uma alcalose respiratória.

Vômitos são fator importante de muitos EIM associados à intolerância proteica, menos comum em RN do que em crianças maiores. Vômitos persistentes no período neonatal podem ser sugestivos de estenose hipertrófica do piloro ou intolerância a fórmulas alimentares, devendo ser feito diagnóstico diferencial com EIM.

Hiperamonemia (Figura 2)

O achado laboratorial mais importante associado à encefalopatia aguda em EIM é a hiperamonemia. Níveis plasmáticos de amônia devem ser obtidos em todas as crianças que apresentem vômitos sem causa conhecida, letargia ou outra evidência de encefalopatia.

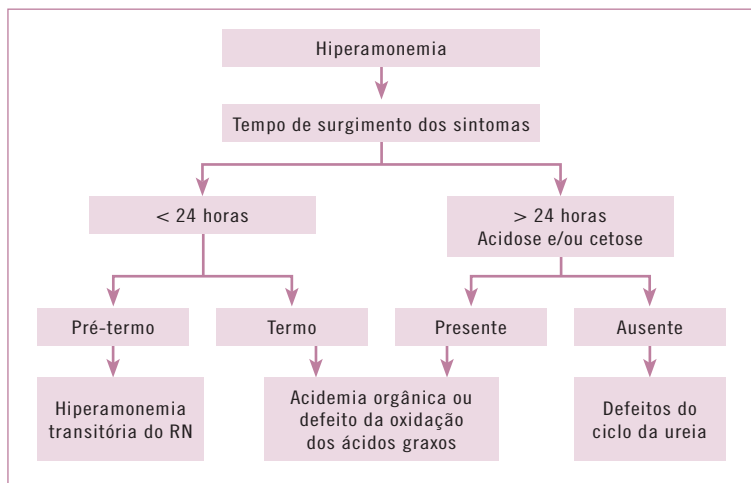


FIGURA 2 Hiperamonemia.

RN = recém-nascido.

Fonte: adaptada de Knobel, 2005.¹

Uma condição que deve ser considerada como diagnóstico diferencial de hiperamonemia em RN pré-termos é a hiperamonemia transitória do RN que apresenta sintomas nas primeiras 24 horas. Já em crianças maiores, deve-se considerar como diagnóstico diferencial a presença de defeitos na oxidação dos ácidos graxos.

O atraso do desenvolvimento neurológico observado nessas crianças parece ser dependente da duração do coma por hiperamonemia.

Elevações menos importantes nos níveis de amônia plasmática podem ser observadas em disfunções hepáticas, infecção generalizada por herpes simples e asfixia perinatal. Em casos de necrose hepática maciça, os níveis plasmáticos de amônia não ultrapassam 500 $\mu\text{mol/L}$.

Acidose metabólica (Figura 3)

O segundo achado laboratorial mais importante em episódios agudos de EIM é a acidose metabólica com aumento de ânion *gap* (ânion *gap* ≥ 16). Diagnóstico diferencial de acidose metabólica com ânion *gap* normal é feito com diarreia e acidose tubular renal. O grande grupo tipicamente associado

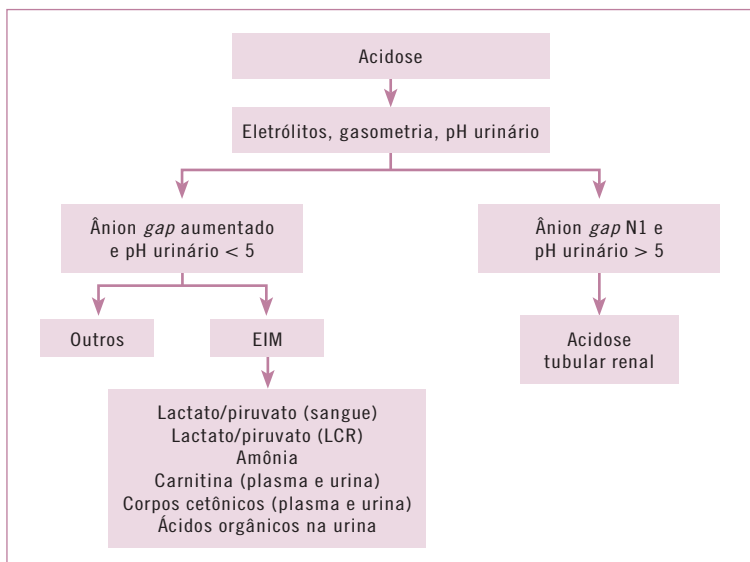


FIGURA 3 Acidose.

LCR = líquido cefalorraquidiano.

Fonte: adaptada de Knobel, 2005.¹

à acidose metabólica é o grupo das acidemias orgânicas e lácticas, sendo importante para o diagnóstico diferencial desse grupo o resultado dos níveis de lactato (sangue e líquido cefalorraquidiano – LCR), piruvato (sangue e LCR), amônia, corpos cetônicos (sangue e urina), carnitina (sangue e urina) e ácidos orgânicos na urina. Em casos de ânion *gap* aumentado é importante afastar choque, sepse, desidratação, insuficiência renal ou hepática.

As acidemias lácticas não levam à excreção de ácidos orgânicos na urina e não apresentam hiperamonemia; apresentam níveis elevados de lactato e podem excretar corpos cetônicos na urina (Figura 4).

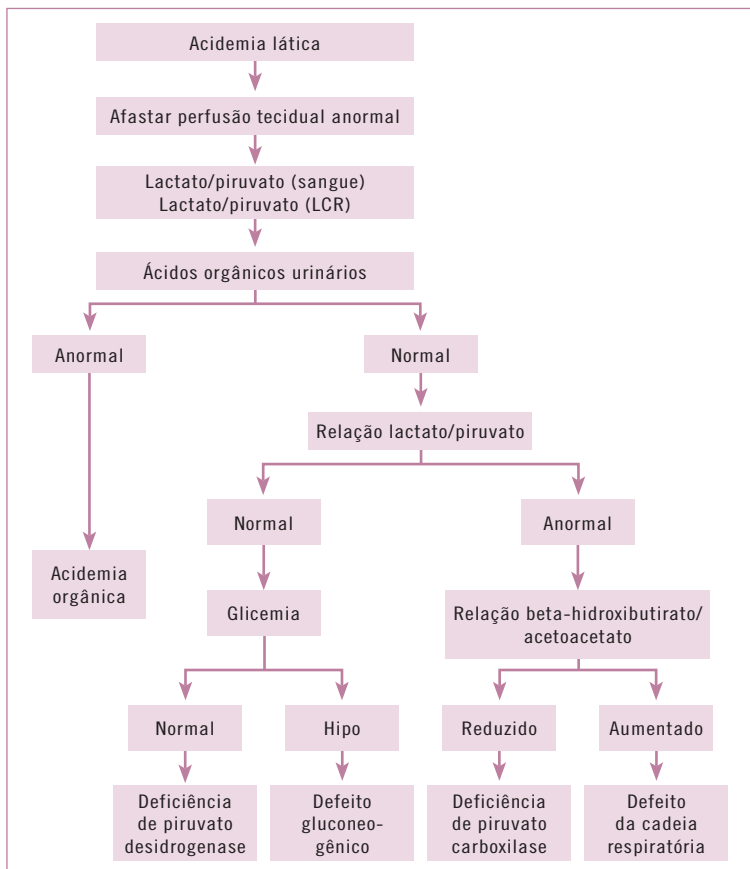


FIGURA 4 Acidemia láctica.

LCR = líquido cefalorraquidiano.

Fonte: adaptada de Knobel, 2005.¹

As acidemias orgânicas levam à excreção de ácidos orgânicos e corpos cetônicos na urina e podem apresentar ou não níveis elevados de amônia e ácido lático no sangue. A relação lactato/piruvato geralmente é normal nas acidemias orgânicas e pode ser normal ou elevada nas acidemias lácticas.

Hipoglicemia e seus sintomas estão mais comumente presentes em distúrbios do metabolismo de carboidratos e de oxidação dos ácidos graxos e em defeitos da gliconeogênese, podendo também ser encontrada em distúrbios de intolerância proteica. Inicialmente, devem-se afastar as causas mais frequentes que são: estresse, asfixia perinatal, hipotermia, distúrbios da nutrição intrauterina, distúrbio da produção ou controle da insulina e cortisol e doenças como Beckwith-Wiedemann. Um dos EIM mais bem relacionados com a hipoglicemia é a doença de armazenamento do glicogênio hepático. A hipoglicemia nesse distúrbio está relacionada à incompetência do fígado em converter glicose em glicogênio, especialmente em períodos de jejum. Hipoglicemia, hepatomegalia e acidose láctica são achados importantes desse distúrbio. Na doença de armazenamento do glicogênio hepático do tipo II (doença de Pompe), não ocorre hipoglicemia.

Para o diagnóstico diferencial, pede-se pesquisa de corpos cetônicos no sangue e na urina. Os defeitos de oxidação de ácidos graxos não apresentam aumento de beta-hidroxibutirato e acetoacetato no sangue e urina; já os defeitos da gliconeogênese e do metabolismo de aminoácidos o apresentam.

TRATAMENTO DA DESCOMPENSAÇÃO NOS ERROS INATOS DO METABOLISMO

O tratamento emergencial nos EIM deve seguir as condutas de outras emergências. Esses pacientes podem ser divididos em: pacientes no período neonatal e pacientes fora do período neonatal, e ainda em pacientes sem diagnóstico prévio de EIM e com diagnóstico específico de EIM. Em pacientes no período neonatal, deve-se suspeitar de EIM no atendimento de emergência quando apresentam convulsão, hipotonia, apneia, letargia, coma, recusa alimentar, distúrbios metabólicos, pais consanguíneos, morte precoce e inexplicada de irmãos. Em crianças fora do período neonatal, os EIM devem ser considerados quando estas apresentarem convulsões sem antecedentes, letargia, coma, vômitos, alteração de função hepática e doença cardíaca sem etiologia. Os exames laboratoriais que devem ser solicitados no atendimento de emergência de uma suspeita de EIM estão apresentados no Quadro 1.

Quando há suspeita de EIM, o tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível. Esse tratamento tem duas metas principais:

QUADRO 1 EXAMES LABORATORIAIS SOLICITADOS NA EMERGÊNCIA

Hemograma completo
Urina 1
Gasometria (arterial ou venosa)
Eletrolitos séricos
Glicemia
Dosagem de amônia no plasma
Substâncias redutoras na urina
Cetonas na urina (se acidose ou hipoglicemia) e no plasma
Aminoácidos no plasma e na urina (quantitativo)
Ácidos orgânicos na urina
Lactato no plasma

1. Remover o acúmulo de metabólitos: para esse objetivo, é utilizada diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) ou exsanguineotransfusão (em casos de hiperamonemia ou neurotoxicidade), infusão de 6 mL/kg de arginina a 10% (em casos de defeitos do ciclo da ureia), vitamina B12 intramuscular na dose de 1 mg (acidemia metilmalônica responsiva a B12), biotina 10 mg via oral ou pela sonda nasogástrica (SNG) (deficiência de carboxilase responsiva a biotina), administração de tiamina (doença do xarope de bordo), piridoxina (homocistinúria) e riboflavina (acidemia glutárica). Em casos de acidose metabólica, pode ser administrado bicarbonato endovenoso.
2. Prevenir catabolismo: glicose deve ser administrada liberadamente como fonte de energia. Os lipídios podem ser dados a crianças com defeitos no ciclo da ureia. Proteína não deve ser administrada indefinidamente, porém quando houver uma piora clínica sem um diagnóstico definitivo, deve-se iniciar administração de aminoácidos após 2 ou 3 dias de restrição proteica total. A dose inicial de aminoácidos essenciais é de 0,5 g/kg/dia, podendo-se aumentar até 1 g/kg/dia, até a confirmação diagnóstica. Logo após, pode ser introduzida fórmulas comerciais específicas para cada doença. Deve-se evitar o jejum prolongado e a desidratação.

Os distúrbios eletrolíticos e acidobásicos devem ser frequentemente monitorados e corrigidos quando necessário.

A terapia específica para cada EIM deve ser planejada junto com geneticista ou especialista em doença metabólica. Nas Figuras 5, 6 e 7, seguem fluxogramas para abordagem e tratamento do distúrbio no período NN.

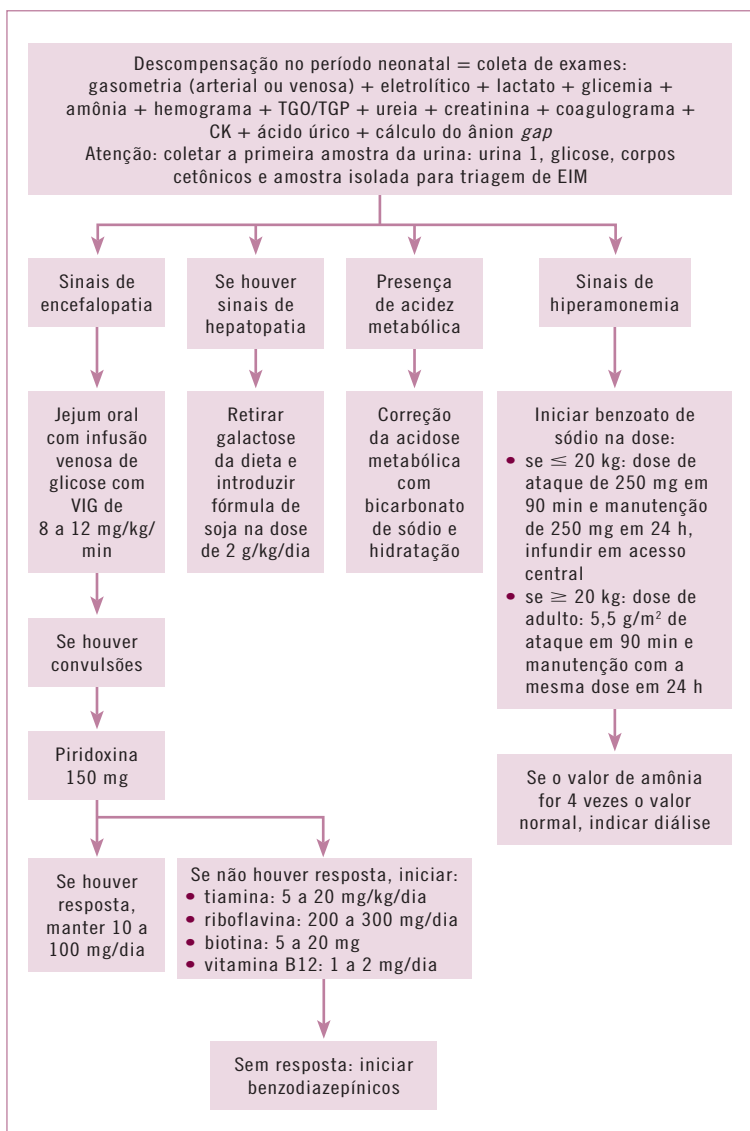


FIGURA 5 Fluxograma da descompensação no período neonatal.

TGO = aminotransferase glutâmico-oxalacética; TGP = aminotransferase glutâmico-pirúvica; CK = creatinocinase total; VIG = velocidade de infusão de glicose.

Fonte: adaptado de Martins, 1999.²

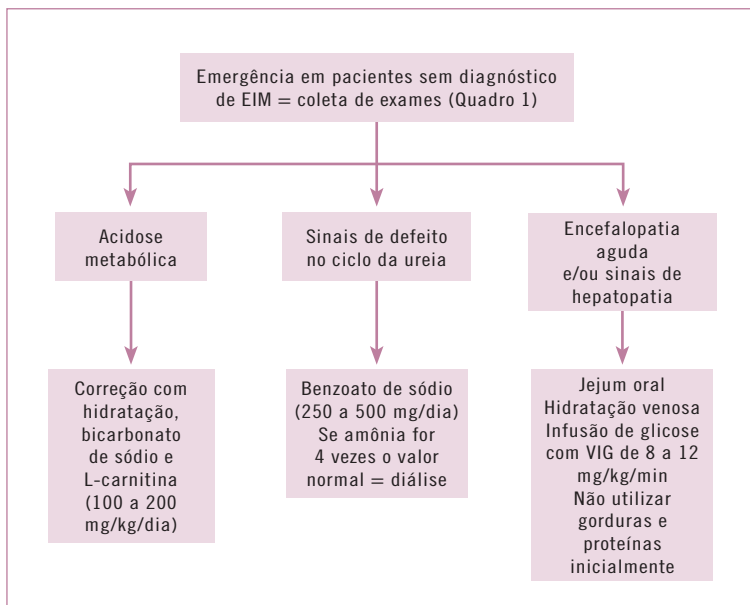


FIGURA 6 Fluxograma para tratamento das emergências em EIM em pacientes fora do período neonatal sem diagnóstico prévio.

VIG = velocidade de infusão de glicose.

Fonte: adaptado de Martins, 1999.²

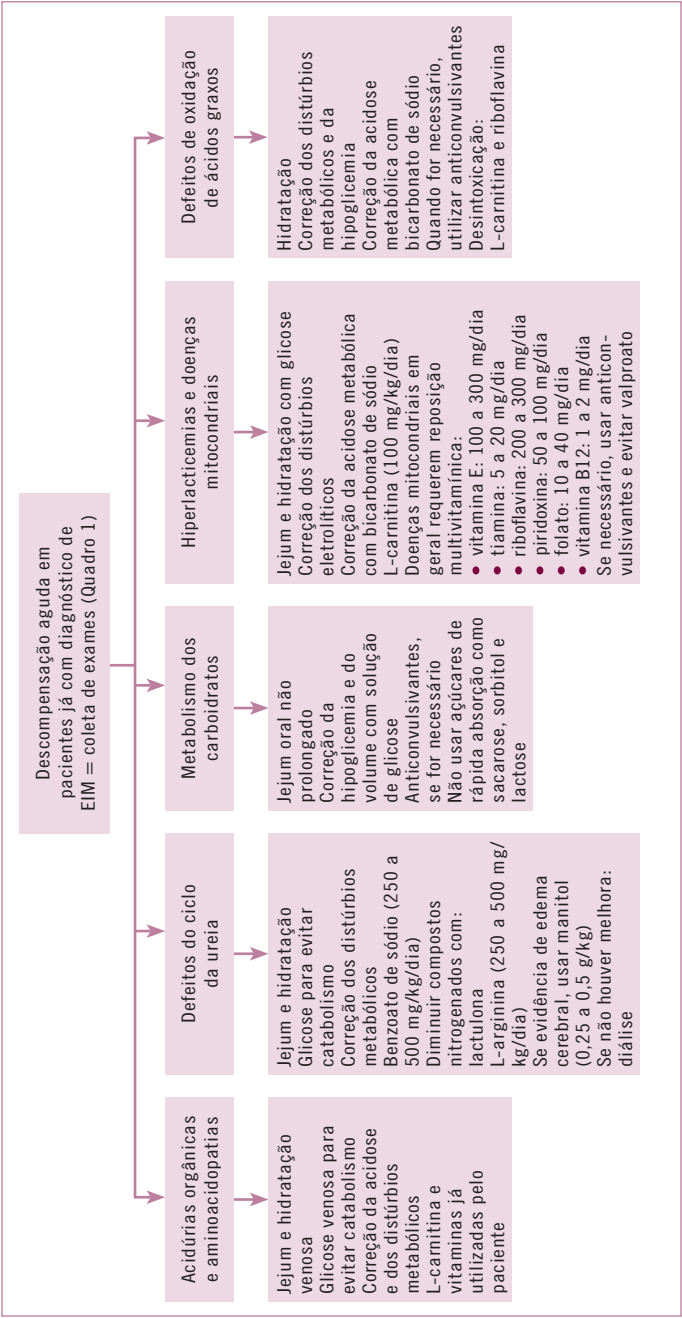


FIGURA 7 Fluxograma para o tratamento da emergência em EIM fora do período neonatal com diagnóstico prévio.

Fonte: adaptado de Martins, 1999.²

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knobel E. Terapia intensiva: pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005.
2. Martins AM. Inborn errors of metabolism: a clinical overview. São Paulo: Medical Journal – Revista Paulista de Medicina 1999; 251-65.

BIBLIOGRAFIA

1. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. Pediatrics 1998.
2. Husny ASE, Fernandes-Caldato MC. Inborn errors of metabolism: literature review. Revista Paraense de Medicina 2006; 20:41-5.
3. Morais MB, Campos SO, Silvestrini WS. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar Unifesp/Escola Paulista de Medicina: pediatria. 1.ed. Barueri: Manole, 2005.
4. Oliveria AC, Santos AMN, Martins AM, D'Almeida V. Screening for inborn errors of metabolism among newborns with metabolic disturbance and/or neurological manifestations without determinated cause. São Paulo: Medical Journal, Revista Paulista de Pediatria. São Paulo 2001; 160-4.

Cristiane Kochi
Osmar Monte

INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo é decorrente do excesso de secreção de hormônios tireoidianos, sendo a maioria dos casos de tireotoxicose na infância causada pela doença de Graves (DG). Outras causas menos comuns de hipertireoidismo na infância estão listadas na Tabela 1.

TABELA 1 CAUSAS DE TIREOTOXICOSE NA INFÂNCIA

Causas tireoidianas	Causas hipofisárias	Outras causas
Doença de Graves	Adenoma hipofisário	Hormônio tireoidiano exógeno
Adenoma tóxico	Resistência hipofisária ao T4	Hipertireoidismo induzido por iodo (fenômeno de Jod-Basedow)
Bócio nodular tóxico		Tumores secretores de gonadotrofina coriônica humana
Síndrome de McCune-Albright		
Tireoidite subaguda (viral)		
Tireoidite crônica linfocítica (hashitoxicose)		

A DG raramente ocorre antes dos 5 anos de idade, e sua incidência aumenta na adolescência (cerca de 3 casos/100 mil). Afeta mais o sexo feminino, na proporção de 3,5 a 6:1.

A crise tireotóxica é uma complicação rara do hipertireoidismo na infância, e a concentração do hormônio tireoidiano na circulação não prediz seu aparecimento, uma vez que suas manifestações dependem, sobretudo, da hiperatividade do sistema nervoso simpático. Pode ser precipitada por infecção, cirurgia, falta de adesão ao tratamento ou retirada brusca da medicação (Tabela 2). A taxa de mortalidade em adultos é de cerca de 20%.

QUADRO CLÍNICO

Essa situação deve ser considerada quando aparecem manifestações severas de tireotoxicose como taquicardia, hipertensão sistólica, tremores, sudorese profusa com intolerância ao calor, agitação psicomotora, vômitos, diarreia e desidratação associada à hipertermia (sendo essa uma característica importante de crise tireotóxica), desorientação, confusão mental e coma, com descompensação cardíaca (arritmia, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar) ou falência circulatória. Algumas formas atípicas podem incluir coma, estado epiléptico e infarto cerebral não embólico. Os critérios para crise tireotóxica foram bem estabelecidos por Burch, em 1993 (Tabela 3).

TABELA 2 FATORES PRECIPITANTES DA CRISE TIREOTÓXICA

Sepse
Cirurgia
Indução anestésica
Radioiodoterapia
Medicamentos: anticolinérgicos e adrenérgicos, como pseudoefedrina, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, quimioterapia
Ingestão exógena excessiva de hormônios tireoidianos
Retirada brusca da medicação antitireoidiana ou falta de adesão ao tratamento
Cetoacidose diabética
Trauma direto à glândula tireoidiana
Palpação vigorosa do bócio
Toxemia gravídica ou trabalho de parto, mola hidatiforme

TABELA 3 CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA DIAGNÓSTICO DE CRISE TIREOTÓXICA

1) Disfunção termorregulatória

Temperatura (°C)	Pontuação
37 a 37,7	5
37,8 a 38,2	10
38,3 a 38,8	15
38,9 a 39,3	20
39,4 a 39,9	25
≥ 40	30

2) Efeitos no sistema nervoso central

Sintomas	Pontuação
Leve (agitação)	10
Moderado (delírio, psicose, letargia extrema)	20
Grave (convulsão e coma)	30

3) Disfunção do trato gastrointestinal

Sintomas	Pontuação
Moderado (diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal)	10
Grave (icterícia)	20

4) Frequência cardíaca

Batimentos/min	Pontuação
99 a 109	5
110 a 119	10
120 a 129	15
130 a 139	20
≥ 140	25

5) Insuficiência cardíaca congestiva

Sintomas	Pontuação
Leve [edema de membros inferiores (MMII)]	5
Moderado	10
Grave (edema pulmonar, fibrilação atrial)	15

6) História de fator precipitante

Positiva	10
Negativa	0
Soma de 45 ou mais pontos: altamente sugestivo de crise tireotóxica; entre 25 e 44: diagnóstico provável; < 25: diagnóstico improvável	

Fonte: adaptado de Burch et al., 1993.¹

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A concentração de T4, T3 e de suas frações livres (T4L e T3L) está elevada, porém não há um valor estabelecido que diferencie a crise tireotóxica da tireotoxicose sem complicação. Os valores de hormônio estimulante da tireoide (TSH) estão suprimidos, no entanto, não se deve esperar os resultados dos exames hormonais para iniciar o tratamento.

A dosagem de anticorpos (anticorpo antitireoglobulina, antitireoperoxidase e Trab) auxilia no diagnóstico etiológico do hipertireoidismo, assim como a captação de I^{131} .

Além das alterações hormonais descritas, também podem-se encontrar hiperglicemia, discreta leucocitose com desvio à esquerda e elevação de transaminases. A avaliação de eletrólitos geralmente é normal.

O RX de tórax pode evidenciar cardiomegalia. O eletrocardiograma detecta possíveis arritmias e disfunções ventriculares.

TRATAMENTO

A crise tireotóxica na infância é uma emergência médica, e o correto manuseio da situação é fator decisivo para evitar sequelas ou até o óbito.

Os objetivos do tratamento incluem redução rápida dos hormônios tireoidianos, controle da causa precipitante, da temperatura corporal e da descompensação cardíaca e metabólica.

A primeira e mais importante medida de urgência visa a combater a hiperestimulação do sistema cardiovascular. Isso é feito pela administração de bloqueadores beta-adrenérgicos, como o propranolol, na dose de 1 a 2 mg/kg dividida em 3 vezes/dia. O próximo passo, que pode ser realizado simultaneamente ao primeiro, é suprimir a secreção dos hormônios tireoidianos, usando solução saturada de iodeto de potássio ou lugol e as tionamidas. O iodo diminui agudamente a liberação de hormônio tireoidiano e inibe a conversão periférica de T4 para T3, podendo ser administrado na forma de iodeto de potássio a 10%, 1 gota a cada 8 horas. Dentre as tionamidas, o propiltiouracil (PTU) é a medicação de escolha, já que bloqueia a organificação do iodo e a conversão periférica de T4 em T3, e pode ser administrado na dose de 5 a 10 mg/kg, dividida em 3 vezes/dia, por via oral (VO). Em pacientes inconscientes, deve ser administrado por sonda nasogástrica ou via retal, uma vez que não se dispõe da apresentação parenteral. Atualmente, o uso de PTU deve ser evitado na infância,

dando-se preferência à administração de metimazol, assim que o paciente estabilizar.

Alguns estudos recomendam a introdução do iodo cerca de 4 horas após o início do PTU, pois o iodo pode agir inicialmente como substrato para o aumento da síntese hormonal e piorar o estado tireotóxico. Pacientes sem melhora dentro de 24 a 48 horas deverão ter a dose de iodo e PTU dobradas.

Os corticosteroides (dexametasona, 0,15 mg/kg/dia) também podem ser utilizados, uma vez que atuam na conversão periférica de T4 para T3.

Para o controle da hipertermia, pode ser administrado o acetaminofeno, sendo que a aspirina está contraindicada por deslocar o T4 da sua globulina transportadora (TBG), aumentando a concentração de T4 livre.

Outra medicação que pode ser utilizada é a colestiramina, que é uma resina de troca iônica. A colestiramina reduz o *pool* total de hormônio tireoidiano, por aumentar a excreção fecal desses hormônios. Portanto, o seu uso, associado às tionamidas, reduz de maneira mais rápida a concentração de hormônios tireoidianos. A dose preconizada em crianças é de 2 g a cada 12 horas.

Suporte cardiovascular, hidratação e suportes nutricionais adequados são necessários para o manuseio evolutivo, recomendando-se manter a criança em UTI até a ausência do risco de colapso cardiovascular.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am 1993; 22(2):263-77.

BIBLIOGRAFIA

1. Aiello DP, DuPlessis AJ, Pattishall EG. Thyroid storm. Presenting with coma and seizures in a 3-year-old girl. Clin Pediatr (Phila) - DuPlessis AJ 1989; 28(12):571-4.
2. Aranguiz GC, Trujillo O, Reyes GML. Diagnosis and management of endocrine emergencies in pediatrics. Rev Méd Chile Nov 2005; 133(11):1371-80.
3. Birrell G, Cheetham T. Juvenile thyrotoxicosis: can we do better? Arch Dis Child 2004; 89:745-0.
4. Brooks MH, Waldstein SS. Free thyroxine concentrations in thyroid storm. Ann Intern Med 1980; 93:694-7.

5. Dallas JS, Foley TP Jr. Hyperthyroidism. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric endocrinology: a Clinical Guide*. New York: Marcel Decker, Inc., 1996; 401-14.
6. Dillman WH. Thyroid storm. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997; 6:81-5.
7. Dillmann WH. Thyroid storm. In: Bardin CW (ed). *Current therapy in endocrinology and metabolism*. 6.ed. St Louis: Mosby Year Book 1997; 81-5.
8. Foley TP Jr. Thyrotoxicosis in childhood. *Pediatr Ann* 1992; 21:43-9.
9. Hayeck A. Thyroid storm following radioiodine for thyrotoxicosis. *J Pediatr* 1978; 93:978-80.
10. Monte O, Scalisse NM. Hipertireoidismo. In: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006, p.133-8.
11. Pinto MS, Graf H. Crise tireotóxica. In: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C. *Endocrinologia para o pediatra*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.139-42.
12. Rogers MC, Nichols DG. Thyroid storm. *Textbook of pediatric intensive care*. 3.ed. Baltimore: Williams and Williams 1996; 1291-95.
13. Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid storm. *Medical clinics of North America* 1995; 79(1):169-84.
14. Tsai WC, Pei D, Wang TF, Wu DA, Li JC, Wei CL et al. The effect of combination therapy with propylthiouracil and cholestyramine in the treatment of Graves' hyperthyroidism. *Clinical Endocrinology* 2005; 62:521-4.
15. Vaidya VA, Bongiovanni AM, Parks JS, Tenore A, Kirkland RT. Twenty-two years experience in the medical management of juvenile thyrotoxicosis. *Pediatrics* 1974; 54:565-70.
16. Zimmerman D, Lteif AN. Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1998; 27:109-26.

PARTE 5
DOENÇAS
GASTROINTESTINAIS

INTRODUÇÃO

A causa mais comum de desidratação é a doença diarreica aguda (DDA).

Na DDA, não há perda somente de água, mas também de eletrólitos (Tabela 1).

TABELA 1 COMPOSIÇÃO MÉDIA DE PERDAS

	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	HCO ₃ (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Diarreia	10 a 90	10 a 80	40	—
Vômitos	60	10	—	90

TABELA 2 TIPOS DE DESIDRATAÇÃO

Desidratação	Na sérico	Causa mais frequente
Hiponatrêmica	< 130 mEq/L	DDA com ingesta preferencial de água e desnutridos
Isonatrêmica	Entre 130 e 150 mEq/L	Tipo mais comum
Hipernatrêmica	> 150 mEq/L	DDA com ingesta de soro muito concentrado

TABELA 3 CARACTERÍSTICAS DAS DESIDRATAÇÕES

Desidratação hipernatrêmica	Sede exagerada, irritabilidade, oligúria Grau de desidratação pode ser subestimado (passagem de LIC para LEC) Convulsões, coma, opistótono, hipertonia muscular Quadro neurológico pode ser minimizado se a instalação for lenta (osmóis idiogênicos)
Desidratação hiponatrêmica	Aparenta maior desidratação que o déficit hídrico real Manutenção da diurese mesmo com desidratação Hipoatividade, letargia, convulsões e coma

LIC = líquido intracelular; LEC = líquido extracelular.

GRAU DE DESIDRATAÇÃO E QUADRO CLÍNICO (TABELA 4)

TABELA 4 GRAU DE DESIDRATAÇÃO E QUADRO CLÍNICO

Sinais ou sintomas	Grau I	Grau II	Grau III
Perda de peso	3 a 5%	5 a 10%	> 10%
Aparência	Alerta	Irritado	Letárgico
Sede	Preservada	Preservada	Ausente
Fontanela	Normal	Deprimida	Deprimida
Mucosas	Úmidas	Secas	Muito secas
Olhos	Normais	Fundos	Encovados
Turgor	Normal	Pastoso	Mais pastoso
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Respiração	Normal	Rápida	Acidótica
Pulso	Normal	Taquicardia	Fino/ausente
Extremidades	Normais	Frias	Cianóticas
Pressão arterial (PA)	Normal	Normal/baixa	Indetectável
Diurese	Normal	Normal/baixa	Oligúria

TRATAMENTO (TABELA 5)

Antes de instituir qualquer terapêutica, pesar a criança sem roupa e colocar saco coletor de urina.

TABELA 5 TRATAMENTO DA DESIDRATAÇÃO

Terapia de reidratação oral (TRO)	<p>Sempre preferível na desidratação graus I e II</p> <p>Administrar 50 mL/kg em 4 h (desidratação grau I) e 100 mL/kg (desidratação grau II) em 4 a 6 h</p> <p>Vigilância nessa fase é importante, com pesagens frequentes, orientações adequadas e reavaliação do quadro clínico, além de controle de diurese</p> <p>Os vômitos são frequentes nas primeiras duas horas, há tendência de melhora e não há contraindicação de TRO</p> <p>Suplementar com 10 mL/kg a cada evacuação líquida durante reparação</p> <p>Manter aleitamento materno e suspender outros alimentos na fase de reparação</p> <p>Manutenção de 10 mL/kg a cada perda, ou de 100 mL/kg em 24 h</p> <p>Ofertar água e outros alimentos durante a manutenção</p>		
Contraindicações	Distúrbios sensoriais, convulsões, desidratação grave, choque, acidose metabólica, íleo paralítico e vômitos incoercíveis (mais que 4 em 1 h)		
Composição	Solução de reidratação oral (OMS, a partir de 1975)		
	Na (90 mEq/L)	K (20 mEq/L)	Bicarbonato (30 mEq/L)
	Cl (80 mEq/L)	Glicose (2 g%)	Osmolaridade (311)
	Solução de reidratação oral (OMS, a partir de 2002)		
	Na (75 mEq/L)	K (20 mEq/L)	Bicarbonato (30 mEq/L)
	Cl (65 mEq/L)	Glicose (2 g%)	Osmolaridade (245)
Parenteral (isonatrêmica)	<p>Fase de reparação</p> <p>Colher gasometria venosa, Na, K, Cl e ureia se houver desidratação grave (*)</p> <p>Utilizar SF a 0,9% ou Ringer lactato. Lembrar de eventual ocorrência de hipoglicemia nos períodos prolongados sem ingestão</p> <p>Volume de 10 mL/kg/% de peso perdido</p> <p>Velocidade máxima: 50 mL/kg/h, se não houver choque. Caso haja sinais de choque, recomenda-se fazer infusões rápidas de 20 mL/kg de SF 0,9%, até diurese e melhora de PA, pulso e perfusão periférica</p> <p>Interromper hidratação clínica quando ocorrer recuperação do peso hidratado e duas micções claras e abundantes</p> <p>Fase de manutenção</p> <p>Com soro a 1/4 (1 SF 0,9% + 3 SG 5%) + K 25 mEq/L (composição de Na 37,5 mEq/L + K 25 mEq/L)</p> <p>Usar regra de Holiday</p> <p>Se houver acidose metabólica por perda fecal de bicarbonato, considerar a utilização de bicarbonato de sódio 15 a 20 mEq/L no soro de manutenção</p> <p>Nunca administrar K se houver anúria</p> <p>Fase de reposição</p> <p>Monitorar perdas e acrescentar à manutenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 30 mL/kg para perdas leves – 50 mL/kg para perdas moderadas – 100 mL/kg para perdas graves <p>Pesar a criança de 3 a 4 vezes/dia, ou quando ocorrer perda grave, e readequar o volume de soro de manutenção</p> <p>Geralmente, não há necessidade de colocar Ca e Mg na manutenção</p>		

* A coleta de exames em paciente desidratado visa a detectar distúrbios eletrolíticos graves, como acidose metabólica severa associada à hipocalemia, insuficiência renal aguda com hipercalemia, hiponatremia significativa ou hipernatremia. Não há indicação, de forma geral, para correção dos distúrbios antes da hidratação, a não ser que eles ameacem a vida

TABELA 6 CASO EM QUE A CRIANÇA CLINICAMENTE HIDRATADA NÃO URINOU

Pesquisar bexigoma; esvaziar se estiver presente
Se bexigoma estiver ausente, correr 10 mL/kg de SF 0,9% em 1 h
Reavaliar bexigoma; se ausente, administrar furosemida 1 mg/kg, até 2 vezes
Se diurese estiver ausente, pensar em insuficiência aguda pré-renal e iniciar procedimento (colher exames e considerar diálise)

TABELA 7 TERAPIA PARENTERAL DA DESIDRATAÇÃO

Parenteral (hiponatrêmica)	
Ocorre em razão da perda de sódio e da retenção de água As perdas geralmente contêm menor quantidade de Na que o plasma A hiponatremia instala-se por ingestão de água durante as perdas, associada a um aumento de hormônio antidiurético (ADH), que aumenta retenção renal de água livre Maior risco se houver perdas com alta concentração de Na, como perdas para 3º espaço, nefropatia perdutora de sal ou DDA com perdas excessivas de Na	Restaurar a volemia com SF ou Ringer lactato Para correção de Na, usar a fórmula: $\text{Déficit de Na} = 0,6 \times \text{peso} \times [(\text{Na desejado}) - (\text{Na encontrado})]$ As correções rápidas de Na só devem ser consideradas se houver sintoma neurológico grave ou Na sérico < 120 mEq/L O nível de Na desejado não deve ser maior que 130 mEq/L Corrigir com NaCl a 3% (0,5 mEq/mL de Na) Velocidade máxima da infusão: 5 mEq/kg/h Atenção para correções mais lentas em hiponatrêmicos crônicos Correções excessivamente rápidas de Na, ou correções exageradas podem levar à mielinólise central pontina Elevar o Na em 12 mEq a cada 24 h Fase de manutenção com soro a 1/3, contendo 50 mEq/L de Na, acrescido de K 25 mEq/L Monitorar níveis de Na e adequar a concentração de Na na solução ofertada
Parenteral (hipernatrêmica)	
É o tipo de desidratação mais grave, não só pelo quadro em si, mas pelo risco na terapêutica Pode levar a danos neurológicos graves (trombose ou hemorragia), por causa do movimento da água dos neurônios para o líquido extracelular, levando ao encolhimento de células cerebrais e à laceração de vasos sanguíneos O intravascular é menos depletado, por isso os sinais de desidratação são menos intensos, e a diurese se mantém presente por mais tempo	Tratamento visa a corrigir déficit volêmico. A hipernatremia deve ser corrigida lentamente (baixar o Na em 12 mEq/L a cada 24 h) Fazer bolo de SF 0,9% se houver instabilidade hemodinâmica Após estabilização, há oferta de 5 a 10 mL/kg/h de soro ao 1/2 (1 parte de SF 0,9% e 1 parte de SG 5%), até que a criança apresente 0,5 mL/kg/h de diurese Nesse momento, parar a oferta de soro ao 1/2 e iniciar a manutenção Manutenção pode ser feita com soro a 1/4, acrescido de K 25 mEq/L ou até com soro ao 1/2, acrescido de K

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Parenteral (hipernatrêmica)

Crianças letárgicas, mas irritadas ao toque, ávidas por água, podem ter febre, hipertoncicidade e hiper-reflexia. Há formação de osmóis idiogênicos, que aumentam a osmolaridade dentro do neurônio, para evitar sua desidratação. Os osmóis idiogênicos dissipam-se lentamente, o que resulta em correções rápidas de Na que levam a edema cerebral (com crise convulsiva até herniação cerebral).

O mais importante é monitorar de maneira estreita o nível do Na sérico. Se houver queda muito rápida de Na (maior que 0,5 mEq/L em 1 h), pode-se administrar soro ao 1/2 + K na manutenção. Se a queda for muito lenta, pode-se administrar soro 1/4 + K na manutenção. Lembrar que SF 0,9% não contém água livre, soro ao 1/2 contém 50% de água livre e água contém 100% de água livre. Se o Na cai muito lentamente, então aumenta-se a oferta de água livre (mudando soro para soro a 1/4). Se houver sinais de desidratação aguda durante o tratamento por perdas, administrar bolo de SF 0,9%, e não aumentar a oferta de água livre, pois isso causaria uma queda mais rápida de Na. Fazer reposição adequada de perdas continuadas. Se houver evolução para crise convulsiva, uma administração em bolo de NaCl a 3% (4 a 6 mL/kg) deve elevar o Na novamente e reverter o edema cerebral e os sintomas. Considerar acrescentar Ca 1 mEq/kg na solução de manutenção desses pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Adelman RA, Solhaug MJ. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.). Nelson textbook of pediatrics. 16.ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 109-202.
2. Belli LA. Distúrbios eletrolíticos no paciente grave. In: Carvalho WC, Souza N, Souza RL (eds.). Emergência e terapia intensiva pediátrica. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2004; 432-48.
3. Gutierrez MT. Distúrbios do sódio. In: Perroni HC, Gutierrez MT (eds.). Pediatria: diagnóstico e terapêutica. São Paulo: Robe Editorial, 1998; 90-7.
4. Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach. In: Halperin ML, Goldstein MB (eds.). Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 229-352.
5. Paschall JA, Melvin T. Fluid and electrolyte therapy. In: Holbrook PR (ed.). Textbook of pediatric critical care. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993; 653-702.
6. Santos BFC, Andrei AM, Junior MR. Distúrbios na concentração plasmática de sódio. In: Knobel E (ed.). Condutas no paciente grave. São Paulo: Atheneu, 1998; 447-58.

Roberta Machado Rissoni
Mauro Toporovski

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define diarreia como três ou mais evacuações amolecidas ou aquosas em 24 horas, ou pelo menos uma evacuação amolecida ou aquosa com sangue. Deve-se levar em conta o padrão intestinal habitual da criança.

CLASSIFICAÇÃO

Diarreia aguda (DA)

Doença infecciosa do trato digestivo de caráter benigno e autolimitada (< 14 dias de duração), podendo ser grave em lactentes e em crianças com algum grau de desnutrição.

Causas infecciosas

1. Rotavírus: período de incubação (PI) = 24 a 72 horas. Representa, aproximadamente, 20 a 40% das causas de diarreia aguda (DA). Os vômitos ocorrem em 90% dos casos e, em geral, precedem a ocorrência

da diarreia. Febre de grau variável em cerca de 60% dos casos, sintomas respiratórios em menos de 20% dos casos.

2. *E. coli* enteropatógena (Epec): PI = 6 a 48 horas. Predominante em surtos intra-hospitalares, principalmente em berçários. Fezes aquosas, às vezes com muco; pode haver febre. A Epec ocorre em 15 a 25% dos casos de DA no nosso meio. É a diarreia bacteriana mais comum.
3. *E. coli* enterotoxigênica: PI = 6 a 72 horas. Corresponde a 10% dos casos de DA. Fezes aquosas, com dor abdominal, vômitos, febre e grande perda hídrica. Rápida tendência para a desidratação.
4. *E. coli* enteroinvasora: PI = 6 a 72 horas. Corresponde a 1 a 3% das causas de DA. Comumente ocorrem febre, dores abdominais e evacuações com muco e estrias de sangue.
5. *E. coli* entero-hemorrágica: diarreia sanguinolenta, dor abdominal e vômitos, com duração média de 2 a 4 dias. Complicações: síndrome hemolítico-urêmica (SHU) em 10% dos casos, intussuscepção e prolapso retal. Diarreia de rara ocorrência, muito relacionada à ingestão de carne malpassada.
6. *E. coli* enteroagregativa: diarreia aquosa, secretora, com muco e febre baixa. Associada a quadros de diarreia persistente.
7. *Campylobacter*: corresponde a 5 a 10% das causas de DA em nosso meio. Diarreia aquosa ou mucossanguinolenta fétida, dor abdominal, prostração e febre. Complicações: síndrome de Guillain-Barré e artrite reativa. O cão é portador assintomático de *Campylobacter*; mais comum em crianças que têm muito contato com cães.
8. *Shigella*: PI = 12 horas a 5 dias. Principal causa de disenteria; alta infectividade. Dor abdominal, tenesmo, cólicas intensas, febre, fezes com muco, pus e sangue. A maioria é autolimitada (5 a 7 dias). Cerca de 10% evoluem para diarreia persistente. Complicações: SHU, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIADH), alterações neurológicas (convulsões, rigidez de nuca).
9. *Salmonella*: PI = 6 a 48 horas. Corresponde a 3 a 5% das causas de DA na infância. Início súbito, com vômitos, dor abdominal, febre, diarreia aquosa ou mucossanguinolenta. Cede geralmente após 48 a 72 horas. Fatores de risco para doença mais grave: lactentes abaixo de 3 meses, desnutrição, imunodeficiência, anemia falciforme, neoplasias e Aids. Complicações: bacteremia, meningite, convulsões, osteomielite e seps.

10. Cólera (*Vibrio cholerae*): diarreia rara. Comum em surtos epidêmicos. Diarreia aquosa intensa (“água de arroz”), dor abdominal, vômitos e câibras. Ocorre perda maciça de água e eletrólitos, podendo levar a choque em poucas horas.
11. *Cryptosporidium*: corresponde a 5 a 10% dos casos de DA. Predominante nas estações quentes e chuvosas. Muito comum em epidemias em creches e enfermarias de lactentes. Alta contagiosidade, incide em crianças eutróficas e é causa de diarreia persistente em imunodeprimidos e em portadores de HIV.
12. *Giardia lamblia*: diarreia aquosa com distensão e dor abdominal; pode ser autolimitada ou crônica com má-absorção.
13. *Entamoeba histolytica*: corresponde a 1% dos casos de DA. A maioria dos casos é assintomática (90%). Quando invasiva, provoca diarreia persistente, disenteria, abscesso hepático e colite com febre, dor abdominal, tenesmo e desidratação. Pouco presente em áreas onde há saneamento básico.
14. *Yersinia*: PI = 1 a 11 dias. Diarreia, febre, dor abdominal e leucocitose; pode mimetizar apendicite. É uma diarreia pouco comum, representa aproximadamente 1% dos casos de DA.
15. *Clostridium difficile*: disenteria ou diarreia aquosa vigentes, ou após antibioticoterapia.
16. Fungos (cândida): diarreia explosiva e aquosa em imunodeprimidos ou pacientes em antibioticoterapia prolongada.

Causas não infecciosas

1. Diarreia osmótica: causada pela utilização de dietas hiperosmolares. A mais frequente é a intolerância à lactose, secundária a infecções que lesam a mucosa intestinal. As fezes são líquidas, explosivas e causam dermatite perianal. É comum a ocorrência de cólicas, dor e distensão abdominal.
2. Medicamentosa: sulfato ferroso e alguns antibióticos, como cefalosporinas, eritromicina, amoxicilina e ampicilina podem causar diarreia.
3. Intoxicação alimentar: pela toxina do *S. aureus* – diarreia de 4 a 6 horas após a ingestão de alimentos contaminados (cremes à base de leite ou ovos). Cede espontaneamente em 24 horas.
4. Outros: psicogênica, erros alimentares, intolerância alimentar, endocrinopatias, neoplasias, imunodeficiências, pancreatopatias e hepatopatias.

Diarreia persistente

Sintomas por mais de 14 dias. É frequente a associação à intolerância à lactose. O rotavírus e a Epec são agentes importantes relacionados à diarreia persistente.

Poucos casos são relacionados à infecção por *Shigella sp.* A *E. coli* enterogregativa também está relacionada à diarreia persistente.

Diarreia crônica

Sintomas por mais de 30 dias.

As causas mais comuns são: síndrome do intestino irritável, intolerância a carboidratos, alergia à proteína de alimentos, parasitoses, desnutrição, erros alimentares, doença celíaca e fibrose cística.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A investigação é feita de acordo com a clínica: pH fecal, substâncias redutoras, pesquisa de gordura nas fezes, exame parasitológico de fezes (EPF) – três amostras, pesquisa de sangue oculto nas fezes, eletroforese de proteínas, dosagem de sódio e cloro no suor, alfa-1-antitripsina nas fezes, marcadores sorológicos para doença celíaca (antiendomísio ou antitransglutaminase), coprocultura, anti-HIV, velocidade de sedimentação globular (VSG) e colonoscopia. Nos casos de diarreia crônica, deve ser pedido colonoscopia, com biópsias em alguns casos, assim como endoscopia alta com biópsia de duodeno.

INVESTIGAÇÃO DA DIARREIA AGUDA

Indicada em: lactentes menores de 6 meses, imunodeficientes, surtos, suspeita de SHU e em casos de toxemia.

EXAMES LABORATORIAIS

1. Leucócitos fecais: indicam infecção por germe invasor.
2. Parasitológico de fezes: três amostras, em dias diferentes.
3. Coprocultura: exame limitado, baixa positividade. A coprocultura pode ser útil em casos mais graves, e o exame não é de uso limitado, porém os resultados de coprocultivos são lidos em 48 a 72 horas.

4. Pesquisa de vírus: pode ser Elisa (imunoabsorção enzimática) ou aglutinação pelo látex, os resultados são similares. A partir de 5 dias de diarreia por vírus, esses métodos passam a ter pouca sensibilidade.
5. Hemograma: leucocitose com desvio à esquerda em alguns casos de diarreia causada por bactérias enteroinvasivas.
6. Hemocultura: na suspeita de septicemia.
7. Pesquisa de fungos: de acordo com o quadro clínico e a evolução.

TRATAMENTO

O tratamento tem como objetivos:

- prevenção da desidratação;
- tratamento da desidratação e dos distúrbios hidroeletrólíticos;
- manutenção da alimentação da criança durante e após o episódio diarreico;
- uso racional de medicamentos.

O adequado suporte hidroeletrólítico e nutricional é decisivo para reduzir a mortalidade e a morbidade.

A terapia de reidratação oral (TRO) com solução de sais necessários à manutenção do equilíbrio orgânico apresenta-se como um método eficaz, de fácil aplicação e não traumático, além de educativo. A maioria das crianças que desidratam pode ser hidratada por via oral. Em lactentes, as falhas da TRO são em torno de 10 a 20%, principalmente nos casos de DA associados ao rotavírus.

Hidratação venosa é indicada nos casos de desidratação grave e de sinais de instabilidade hemodinâmica.

Dieta

- Manter aleitamento materno;
- evitar pausas alimentares (exceto nos casos de vômitos incoercíveis ou de desidratação de 3º grau);
- usar fórmula habitual, sem diluição;
- manter alimentação habitual, corrigindo erros alimentares;
- vigiar intolerância à lactose;

- indicação para uso de fórmula livre de lactose: em diarreia persistente, piora do quadro com a realimentação, baixo pH fecal e presença de substâncias redutoras.

Medicamentos

O uso de medicamentos deve ser exceção nos casos de diarreia aguda.

Deve-se evitar o uso de antieméticos, pois podem provocar manifestações extrapiramidais e são depressores do sistema nervoso central, prejudicando a TRO.

Estão contraindicados:

- antiespasmódicos: inibem o peristaltismo intestinal, facilitando a proliferação de germes e prolongando o tempo do quadro diarreico;
- adstringentes: melhoram somente a consistência das fezes, sem diminuir as perdas, além de espoliarem sódio e potássio.

Os antimicrobianos estão indicados nas situações descritas a seguir, em que, após reidratação, a criança mantém o estado geral comprometido:

1. *Shigella*: sulfametoxazol + trimetoprim (SMZ + TMP) 50 mg/kg/dia a cada 12 horas, por 5 dias.
2. Ácido nalidíxico 50 a 60 mg/kg/dia a cada 6 horas, por 5 dias.
3. Se for menor de 6 meses: ceftriaxona, IV, 50 mg/kg/dia 1 vez/dia, por 5 dias.
4. Giardíase: metronidazol 15 a 20 mg/kg/dia a cada 12 horas, por 7 dias.
5. *Campylobacter*: eritromicina 30 mg/kg/dia a cada 6 horas, por 5 dias (só se usado precocemente).
6. Amebíase: metronidazol 40 mg/kg/dia a cada 8 horas, por 10 dias.
7. Cólera grave: tetraciclina 50 mg/kg/dia a cada 6 horas, por 3 dias (crianças acima de 8 anos). Para crianças abaixo de 8 anos, SMZ + TMP 50 mg/kg/dia de sulfa a cada 12 horas, por 3 dias.
8. *Salmonella*: em lactentes menores de 3 meses ou no caso de hemocultura positiva: cefalosporina de 3ª geração por 10 a 14 dias ou ciprofloxacino 30 mg/kg/dia por 10 a 14 dias.
9. *E. coli*: no caso de doença grave, prolongada ou epidemia em berçário: SMZ + TMP 50 mg/kg/dia a cada 12 horas, por 5 dias.

10. *Clostridium difficile*: metronidazol 15 a 20 mg/kg/dia a cada 12 horas, por 7 dias.

A confirmação desses e de outros agentes deve ser feita por EPF, co-procultura ou hemocultura.

Probióticos

Não se recomenda para rotina de serviço, pois até o momento não há dados suficientes na literatura que garantam sua eficácia.

Suplementação de zinco

O zinco exerce funções fisiológicas específicas: crescimento e replicação celulares; maturação sexual, fertilidade e reprodução; funções fagocitária, imunitária, celular e humoral; paladar e apetite. Alguns países, como a Índia, recomendam para todas as crianças com diarreia a suplementação de zinco desde o primeiro dia, mantendo-a por 14 dias.

A suplementação está indicada em desnutridos ou em crianças que apresentem episódios recorrentes de diarreia, com escasso aporte de zinco na dieta.

A dose recomendada é 10 mg/dia por 14 dias para crianças menores de 6 meses e 20 mg/dia para maiores de 6 meses.

Drogas antissecretoras

Até o presente momento, alguns trabalhos parecem mostrar uma redução na duração da diarreia aguda em crianças com o uso de drogas antissecretoras, como o racecadotril. Porém, mais estudos devem ser realizados para comprovar a eficácia e a segurança dessa medicação antes da indicação de seu uso rotineiro.

BIBLIOGRAFIA

1. Bhatnagar S, Lodha R, Choudhury P, Sachdev HPS, Shah N, Narayan S et al. IAP Guidelines 2006 on management of acute diarrhea. Indian Pediatrics 2007; 44:380-9.
2. Brasil. Ministério da Saúde – Manual de assistência e controle das doenças diarreicas. 3.ed. Brasília, 1993.

3. Mafra D, Cozzolino SMF. Importância do zinco na nutrição humana. *Revista Nutrição* 2004; 17(1):79-87.
4. Szajewska H, Ruszczynski M, Chmielewska A, Wiecek J. Systematic review: racecadotril in treatment of acute diarrhea in children. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2007; 26(6):807-13.
5. Tielsh JM, Khartry SK, Stoltzfus RJ, Katz J, LeClerq SC, Adhikari R et al. Effect of daily zinc supplementation on child mortality in southern Nepal: a community-based, cluster randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2007; 6: 370(9594):1230-9.
6. Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 131-3.

Adriana Maria Alves de Tommaso
Nancy T. Barbagallo Cordovani

INTRODUÇÃO

Colestase significa estase de bile. É definida como uma redução da formação ou do fluxo biliar, secundária a anormalidades estruturais ou funcionais do fígado e/ou das vias biliares. Como consequência, há retenção de bilirrubina conjugada ou direta, sais biliares e outros componentes da bile.

Laboratorialmente, considera-se colestase quando a bilirrubina direta for maior que 1 mg/dL (se a bilirrubina total for menor que 5 mg/dL) ou a bilirrubina direta for superior a 20% da bilirrubina total (se a bilirrubina total for maior que 5 mg/dL).

É um sintoma ou sinal que pode ocorrer em várias doenças. Constitui a principal manifestação da doença hepatobiliar, com incidência estimada de 1/2.500 nascidos vivos. O recém-nascido, em especial o prematuro, em decorrência de imaturidade hepática, costuma responder às agressões de natureza infecciosa, tóxica ou metabólica com manifestações clínicas, biológicas e histológicas de colestase.

ETIOLOGIA

Sob a denominação de síndrome colestática do lactente, encontram-se diversas afecções de natureza clínica e um grupo de doenças que requer tratamento cirúrgico. A diferenciação entre causas intra-hepáticas e extra-hepáticas é de grande importância, pois as afecções extra-hepáticas são passíveis de tratamento cirúrgico, o qual, se instituído precocemente, pode prevenir uma lesão permanente no fígado e melhorar a sobrevida da criança afetada.

A mais frequente causa extra-hepática de colestase neonatal é a atresia de vias biliares (AVB). As possíveis etiologias estão listadas na Tabela 1.

DIAGNÓSTICO

A síndrome colestática do lactente constitui um dos maiores desafios diagnósticos da hepatologia pediátrica. Alagille, em 1979, ao avaliar dados de história e exame físico, concluiu que esses dados possuem uma acurácia de 83%, constituindo-se em um elemento útil no auxílio da identificação da possível etiologia.

Clinicamente, a colestase se traduz por acúmulo, no sangue, de substâncias que são normalmente excretadas pela bile. Na maioria dos casos, há icterícia com colúria e hipocolia ou acolia fecal. No entanto, a icterícia pode não estar presente e, em algumas situações, pode haver apenas prurido.

Em colestases de causa intra-hepática, pode haver alternância de eliminação de fezes acólicas, hipocólicas e coradas. A icterícia geralmente é prolongada; porém, em muitos casos, pode ocorrer resolução espontânea. Crianças com colestase de causa infecciosa ou metabólica podem apresentar baixo peso ao nascimento e aspecto clínico grave. Algumas doenças metabólicas podem estar associadas à sepse em sua evolução, como, por exemplo, galactosemia e tirosinemia tipo I. Muitas crianças podem morrer sem que seja feito o diagnóstico. O desenvolvimento de insuficiência hepática, hipoglicemia, convulsões, letargia e coagulopatia sugere causa metabólica e/ou infecciosa.

O médico deve estar atento para a presença de catarata congênita (galactosemia), fácies característica, embriotoxon posterior, vértebras em asa de borboleta, cardiopatia, xantomas, déficit de crescimento (síndrome de Alagille), tubulopatia renal/síndrome de Fanconi (galactosemia, tirosinemia tipo I), odor característico (tirosinemia, doença de xarope de bordo).

TABELA 1 CAUSAS DE COLESTASE NEONATAL

Causas extra-hepáticas	
Anormalidades anatômicas das vias biliares	Atresia de vias biliares Cisto de colédoco Perfuração espontânea das vias biliares Estenose de colédoco terminal
Compressão extrínseca	Por organomegalia Por anomalias congênicas (p.ex.: cisto hepático)
Litíase biliar	
Causas intra-hepáticas	
Mecânicas	Hipoplasia das vias biliares intra-hepáticas Dilatação das vias biliares intra-hepáticas (doença de Caroli) Fibrose hepática congênita
Infecciosas	Bactérias: <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Treponema pallidum</i> , etc. Vírus: citomegalovírus, coxsackie B, rubéola, hepatite B, herpes simples, varicela zóster, etc. Protozoários: <i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , etc.
Genéticas/metabólicas	Aminoácidos: xtirosinemia, hipermetioninemia, etc. Lípidios: doença de Wolman, doença de Niemann-Pick, doença de Gaucher, etc. Carboidratos: galactosemia, intolerância hereditária à frutose, doenças de acúmulo de glicogênio Heme e metais: doença de acúmulo de ferro idiopática do período neonatal (hemocromatose neonatal), etc. Outras: deficiência de alfa-1-antitripsina, síndrome de Alagille (hipoplasia sindrômica de vias biliares intra-hepáticas), síndrome de Caroli (associação de fibrose hepática congênita e dilatação das vias biliares intra-hepáticas), fibrose cística, síndrome de Zellweger (peroxissomopatia); colestases intra-hepáticas familiares progressivas, erros inatos do metabolismo de ácidos biliares, mitocondriopatias, deficiência de citrina, hipopituitarismo, hipotireoidismo, síndrome de Aagenaes (colestase com linfedema), colestase dos índios norte-americanos, etc.
Tóxico-medicamentosas	Nutrição parenteral, medicamentos, doença veno-oclusiva, etc.
Autoimune	Colangite esclerosante primária
Outras	Isquemia, neoplasia
Idiopática	

Pacientes com colestase de causa extra-hepática costumam apresentar peso normal ao nascimento. Na AVB, a fibrose e a obliteração comprometem inicialmente o trato biliar extra-hepático; porém, evolutivamente, atingem também os ductos intra-hepáticos. As fezes tornam-se persistentemente acólicas, mas podem estar tingidas externamente por secreções intestinais ictéricas e urina colúrica. Por esse motivo, deve-se sempre ob-

servar a coloração interna do bolo fecal. Bebês com AVB, apesar da icterícia e da hepatoesplenomegalia, podem ter aspecto falsamente saudável na fase inicial. No entanto, a evolução é rapidamente progressiva, com desenvolvimento precoce de cirrose, nos primeiros meses de vida, com deterioração da função hepática, causando desnutrição, ascite, edema, hipertensão portal, varizes esofágicas e hemorragia digestiva alta. À palpação, nota-se o fígado aumentado, irregular e com consistência endurecida. A aceitação alimentar é limitada pela presença de visceromegalia e ascite, agravando ainda mais a desnutrição. Anomalias congênitas (asplenia, poliesplenia, *situs inversus*, defeitos cardiovasculares, má rotação intestinal, veia porta pré-duodenal, anomalias da artéria hepática, da veia cava inferior, do aparelho digestório, urinário, etc.) podem estar presentes na forma embrionária ou fetal da AVB, caracterizada pelo início precoce da colestase, nos primeiros dias de vida.

Pacientes com colestase, frequentemente, desenvolvem desnutrição, prurido e manifestações clínicas e laboratoriais de deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), como alterações do metabolismo ósseo, osteopenia, raquitismo, fraturas, alterações de coagulação sanguínea, sangramentos, anemia, etc.

INVESTIGAÇÃO

Na Europa, há uma campanha que divulga os seguintes dizeres: “Alerta amarelo: icterícia que persiste por mais de 2 semanas após o nascimento em recém-nascidos a termo, e 3 semanas em recém-nascidos pré-termo, pode ser sinal de doença hepática e deve ser investigada”.

Segundo o Comitê de Diretrizes de Colestase da Sociedade Norte-americana de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição, “toda a criança com icterícia persistindo por 2 semanas de vida deve ser submetida a exame para mensurar a bilirrubina total e a direta”. Se a criança receber leite materno, não apresentar colúria ou fezes hipocólicas/acólicas, e o exame físico estiver normal, ela poderá ser reavaliada com 3 semanas de vida. Se a icterícia persistir, será preciso dosar as bilirrubinas. Diante de um aumento da bilirrubina direta, o paciente deverá ser encaminhado ao hepatologista para investigação da etiologia da colestase e para tratamento.

Lembrar sempre que, mesmo com aspecto saudável, bebês com icterícia colestática podem ser portadores de doenças potencialmente letais.

TRATAMENTO

Cirúrgico

A cirurgia é indicada nas causas extra-hepáticas de cisto de colédoco e de AVB. Para a AVB, o tratamento consiste na hepatoportoenterostomia ou na cirurgia de Kasai. Recomenda-se realizar colangiografia intraoperatória antes de efetuar o procedimento para confirmar o diagnóstico. Os melhores resultados são obtidos quando a cirurgia é realizada até 60 dias de vida.

A derivação biliar pode ser indicada para pacientes com colestase de causa intra-hepática com prurido intratável (colestases familiares progressivas e erros inatos do metabolismo de sais biliares).

Clínico

Suporte nutricional

Deve-se iniciar com 1,2 a 1,5 vez a ingestão calórica recomendada para a idade. Recomenda-se o aleitamento materno exclusivo até 6 meses de vida, com acompanhamento clínico mensal. Considerar a suplementação se houver baixo ganho ponderal. A fórmula ideal é o hidrolisado proteico. Por ser proteína hidrolisada, há diminuição do gasto energético, contém triglicérides de cadeia média na formulação e fornece melhor aporte calórico. Na impossibilidade de dispor do hidrolisado, alguns serviços usam, paliativamente, leite desnatado com acréscimo de triglicérides de cadeia média (TCM) e ácidos graxos essenciais (AGE), na forma de preparados comerciais ou gordura de coco e óleo de milho, além de hidratos de carbono (“açúcar” e amido), para aumentar o valor calórico. A adição de azeite de oliva em papas salgadas fornece parte dos ácidos graxos essenciais. Crianças maiores podem receber suplementos alimentares.

Indica-se a alimentação por sonda nasogástrica ou nasoenteral para neonatos já em acompanhamento, com peso abaixo do percentil 2,5 na curva de crescimento e com baixo ganho ponderal, e para crianças maiores que iniciaram acompanhamento uma vez que não tiveram progresso após um mês da instituição de medidas para recuperação nutricional por via oral (VO).

Doenças metabólicas podem requerer dietas especiais (galactosemia, intolerância hereditária à frutose, tirosinemia, etc.).

Vitaminas lipossolúveis

Para pacientes com colestase, as doses preconizadas são superiores às habituais.

1. Vitamina A: 5.000 a 15.000 UI/dia. Apresentações (palmitato de retinol): gotas com 150.000 UI/mL e ampolas de 1 mL com 300.000 UI. Aplicar 50.000 UI/mês, a cada 2 ou 3 meses, por via intramuscular (IM) profunda. Outros autores preconizam doses mais elevadas, que devem ser aplicadas via IM a cada 3 meses: 150.000 UI em crianças de até 2 anos de idade e 300.000 UI em maiores de 2 anos. Realizar avaliação oftalmológica a cada 6 meses. Monitorar níveis séricos a cada 3 meses: manter de 400 a 500 mg/L. Se houver sinais clínicos de hipovitaminose A e a dose usada for a correta, acrescentar zinco (1 mg/kg de zinco elementar).
2. Vitamina E – alfa-tocoferol: 25 a 50 UI/kg/dia, VO (máximo de 150 a 200 UI/kg/dia). Manter níveis séricos acima de 5 mg/L. Monitorar reflexos a cada consulta e fazer lipidograma a cada 3 meses.
3. Vitamina K – fitomenadiona (vitamina K1): usar quando a Relação Normatizada Internacional (RNI) for superior a 1,5. Na presença de colestase, preconiza-se o uso profilático de 2 a 10 mg, IM, semanal ou a cada 15 a 30 dias. Cuidado, pois só as formulações com micelas mistas (“MM”) podem ser aplicadas via endovenosa (EV). Recomenda-se a monitoração do tempo de protrombina por relação normatizada internacional (RNI). O controle de níveis séricos de vitamina K (0,6 ng/mL) e de *Protein Induced by Vitamin K Absence* (PIVKA II), proteína induzida na ausência de vitamina K, deve ser feito em serviços onde esses exames estão disponíveis.
4. Vitamina D: calcitriol, metabólito ativo da vitamina D3, na dose de 0,05 a 0,2 mcg/kg/dia, VO (cápsulas de 0,25 mcg). Pode ser obtido via Ministério da Saúde, com CID de osteoporose (CID M81). Dosar fosfatase alcalina, bem como fósforo inorgânico e cálcio séricos e em urina de 24 horas. Recomenda-se o controle dos níveis séricos de vitamina D.

Vitaminas hidrossolúveis

Polivitamínicos, VO, preferentemente em suspensão aquosa.

Cálcio

A ingestão diária recomendada (DRI) de cálcio é de:

- até 4 kg: 200 mg/dia;
- 4 a 7 kg: 300 mg/dia;
- > 7 kg: 400 mg/dia.

Fazer calciúria de 24 horas no início, 1 mês após e a cada 3 meses. A calciúria deve ser inferior a 4 mg/kg/dia.

Outros tratamentos

Dependendo da causa e a critério do especialista, como, por exemplo, ácido ursodeoxicólico, na dose de 20 a 30 mg/kg/dia, VO, dividido em 2 a 4 doses (comprimidos de 50, 150 e 300 mg). Não usar em pacientes com atresia biliar sem drenagem biliar.

Prevenção e tratamento das complicações

Imunização

Vacinas da rede básica para varicela, hepatite A, pneumococo, etc.

Monitoração

BIBLIOGRAFIA

1. Alissa FT, Jaffe R, Shneider BL. Update on progressive familial intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46(3):241-52.
2. Balistreri WF. Intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35(suppl 1):S17-23.
3. Bassett MD, Murray KF. Biliary atresia: recent progress. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(6):720-9.
4. Bezerra JA. The next challenge in pediatric cholestasis: deciphering the pathogenesis of biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43(suppl 1):S23-9.
5. Chen HW, Chen HL, Ni YH, Lee NC, Chien YH, Hwu WL et al. Chubby face and the biochemical parameters for the early diagnosis of neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47(2):187-92.
6. Elias E. Molecular pathogenesis of cholestasis. *Gut* 2004; 53(10):1547-8.
7. Harris MJ, Le Couteur DG, Arias IM. Progressive familial intrahepatic cholestasis: genetic disorders of biliary transporters. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20(6):807-17.

8. Heubi JE, Setchell K, Bove KE. Inborn errors of bile acid metabolism. *Semin Liver Dis* 2007; 27(3):282-94.
9. Jung C, Driancourt C, Baussan C, Zater M, Hadchouel M, Meunier-Rotival M et al. Prenatal molecular diagnosis of inherited cholestatic diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44(4):453-8.
10. Klomp LWJ, van Mil SWC, Berger R, Houwen RHJ. Novel insights in familial intrahepatic cholestasis syndromes. (Final Report Maag Lever Darm Stichting - Project WS 98-12). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(1):A47.
11. Lee WS, Sokol RJ. Liver disease in mitochondrial disorders. *Semin Liver Dis* 2007; 27(3):259-73.
12. Lykavieris P, Hadchouel M, Chardot C, Bernard O. Outcome of liver disease in children with Alagille syndrome: a study of 163 patients. *Gut* 2001; 49(3):431-5.
13. Matsui A. Recent topics on neonatal intrahepatic cholestasis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19(suppl 7):S386-7.
14. Mack CL. The pathogenesis of biliary atresia: evidence for a virus-induced autoimmune disease. *Semin Liver Dis* 2007; 27(3):233-42.
15. Ng VL, Ryckman FC, Porta G, Miura IK, de Carvalho E, Servidoni MF et al. Long-term outcome after partial external biliary diversion for intractable pruritus in patients with intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(2):152-6.
16. Piccoli DA, Spinner NB. Alagille syndrome and the jagged1 gene. *Semin Liver Dis* 2001; 21(4):525-34.
17. Sokol RJ, Devereaux M, Dahl R, Gumprich E. "Let there be bile" – Understanding hepatic injury in cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43(suppl1):S4-9.
18. Sokol RJ, Mack C. Etiopathogenesis of biliary atresia. *Semin Liver Dis* 2001; 21(4):517-24.
19. Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(1):4-21.
20. Urganc N, Arapoglu M, Akyldz B, Nuhoglu A. Neonatal cholestasis resulting from vertical transmission of hepatitis A infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(4):381-2.
21. Whittington PF. Neonatal hemochromatosis: a congenital alloimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2007; 27(3):243-50.
22. Yerushalmi B, Sokol RJ, Narkewicz MR, Smith D, Ashmead JW, Wenger DA. Niemann-pick disease type C in neonatal cholestasis at a North American Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35(1):44-50.
23. Yehezky-Schildkraut V, Munichor M, Mandel H, Berkowitz D, Hartman C, Eshach-Adiv O et al. Nonsyndromic paucity of interlobular bile ducts: report of 10 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(5):546-9.

Os vômitos são sintomas comuns na infância e estão presentes em várias situações clínicas, sejam de natureza digestiva ou não.

DEFINIÇÕES

Ânsia de vômito

Movimentos respiratórios espasmódicos contra a glote fechada com contrações da musculatura abdominal, sem expulsão do conteúdo gástrico.

Náusea

Sensação desagradável de vômito iminente, sentida na garganta ou no epigástrico, podendo ou não resultar em vômitos.

Regurgitação

Retorno passivo e involuntário do conteúdo gástrico para o esôfago, exteriorizando-se ou não pela boca.

Regurgitação forçada logo após a ingestão de alimentos com mastigação e novas deglutições, podendo ser confundida com vômito, pelo aumento voluntário da pressão abdominal.

Vômito

Expulsão forte e rápida do conteúdo gástrico pela boca, associada à contração característica da musculatura torácica e abdominal. A descida violenta do diafragma e a constrição dos músculos abdominais com relaxamento do cárdia gástrico forçam ativamente o conteúdo do estômago para o esôfago. Esse processo é coordenado no centro medular do vômito, que é influenciado diretamente pela inervação aferente e, indiretamente, pela zona de gatilho do quimiorreceptor e pelos centros do sistema nervoso central (SNC) alto.

Muitos processos agudos ou crônicos causam vômitos. O vômito causado por obstrução do trato gastrointestinal é provavelmente mediado pelos nervos aferentes viscerais intestinais, que estimulam o centro do vômito. Se a obstrução ocorrer abaixo da segunda porção do duodeno, o vômito provavelmente será bilioso. No entanto, com os vômitos repetidos, na ausência de obstrução, o conteúdo duodenal reflui para o interior do estômago e a êmese pode se tornar biliosa. Lesões não obstrutivas do trato digestório também provocam vômitos; a maioria das doenças de intestino alto, pâncreas, fígado ou árvore biliar é capaz de causar vômitos. Alterações do SNC ou dos metabólitos podem levar à êmese grave e persistente.

Diagnóstico clínico dos vômitos agudos

Para a abordagem diagnóstica dos vômitos agudos, deve-se considerar a história do paciente e familiar, a idade, os achados do exame físico e o aspecto do material expelido.

Para estabelecer a hipótese diagnóstica, é importante reconhecer o período etário em que o vômito ocorre. Vômitos que ocorrem no período neonatal podem acompanhar doenças metabólicas, genéticas e malformações congênitas.

Características dos vômitos

1. Vômitos por irritação gástrica por material ingerido durante o parto, como sangue, mecônio e líquido amniótico.

2. Vômitos com sangue deglutido com o leite, durante a mamada, por problema de fissura do mamilo.
3. Vômitos precoces repetidos, com distensão do quadrante superior do abdome, de caráter bilioso ou não, sugerem obstrução do trato digestório superior.
4. Vômitos tardios com distensão difusa do abdome, com material de aspecto bilioso ou fecaloide, sugerem obstrução baixa.
5. Vômitos biliosos indicam obstrução abaixo da papila duodenal. Ocasionalmente, ocorrem em crianças com íleo paralítico, sugerindo o diagnóstico de sepse.
6. Vômitos fecaloides apresentam odor de fezes e sugerem obstrução da parte média do intestino ou peritonite.
7. Vômitos em jato caracterizam-se por serem inesperados, súbitos, às vezes violentos e não precedidos de náuseas; sugerem quadros obstrutivos intestinais e de hipertensão intracraniana.
8. Hematêmese caracteriza-se pelo vômito com sangue vivo liquefeito e/ou coágulo, ou com sangue digerido, misturado ou não com alimentos. Geralmente, decorre de sangramento digestivo alto, mas pode ser apenas a eliminação de sangue deglutido proveniente da rinofaringe ou de fissura do seio materno (como descrito anteriormente).

VÔMITO AGUDO

Designa vômitos que ocorrem como primeira manifestação ou reagudização de certas doenças. O vômito pode aparecer como primeiro sinal de uma doença aguda, surgindo outros sintomas que permitem definir o diagnóstico, p.ex., precedendo o quadro típico de gastroenterocolite aguda viral, bacteriana ou enteroparasitose, de intoxicação alimentar e de hepatite viral. O vômito faz parte do quadro clínico de outras doenças agudas do aparelho gastrointestinal como colecistite e pancreatite, entre outras.

O comprometimento de outros sistemas pode apresentar o vômito como um dos sintomas do quadro clínico. Assim, inflamações das vias respiratórias muitas vezes são acompanhadas de vômitos causados pelo estímulo vagal desencadeado na amigdalite, na faringite e na presença de tosse. Na otite média aguda, os vômitos estão presentes por causa do quadro associado à labirintite. O acometimento agudo do trato urinário também desencadeia vômitos, como nos casos de pielonefrite aguda e litíase renal.

Vômitos decorrem de intoxicação acidental ou crônica de drogas, como digitálicos, teofilina, ácido acetilsalicílico e outras, ou do efeito adverso de êmese da quimioterapia e da radioterapia.

Recém-nascidos

No recém-nascido (no 1º mês de vida) com vômitos, são consideradas as causas infecciosas desde infecção urinária até meningite ou sepse, embora estas duas últimas sejam menos frequentes. Também estão implicadas causas gastrointestinais, como refluxo gastroesofágico (RGE) ou mesmo excesso de alimentos, em que a criança expulsa o excedente ingerido. Outras causas gastrointestinais são estenose hipertrófica de piloro (EHP), íleo meconial, atresia ou má rotação intestinal e doença de Hirschsprung. No recém-nascido, os vômitos também podem manifestar doença metabólica, inflamatória ou endocrinológica (Tabela 1).

TABELA 1 CAUSAS DE VÔMITOS NO PRIMEIRO MÊS DE VIDA

1. Técnica alimentar errada
2. Refluxo gastroesofágico fisiológico
3. Doença do refluxo gastroesofágico associado ou não à hérnia de hiato
4. Quadros obstrutivos: <ul style="list-style-type: none">– atresia esofágica– atresia intestinal– estenose hipertrófica de piloro (EHP)– volvulo do intestino médio– íleo meconial– peritonite meconial– obstrução por rolha de mecônio– aganglionose (doença de Hirschsprung)– anomalias anorretais
6. Quadros inflamatórios: enterocolite necrotizante
7. Doenças metabólicas: <ul style="list-style-type: none">– galactosemia (erros inatos do metabolismo)– intolerância hereditária à frutose– defeitos do ciclo da ureia– aminoacidopatias
8. Doenças endocrinológicas: hiperplasia de suprarrenal

Lactentes

Nos lactentes, aparecem causas infecciosas como gastroenterite aguda, otite média aguda e, mais raramente, meningite. Como causas gastrointestinais, novamente, está o RGE, que será abordado adiante. Contudo, deve-se pensar na alergia à proteína do leite de vaca, na intolerância ao glúten (doença celíaca) e nas lesões obstrutivas, como a EHP, que pode se manifestar até 6 semanas de vida e a intussuscepção. Também é preciso lembrar das doenças inflamatórias, dos distúrbios metabólicos e das enteroparasitoses (Tabela 2).

Quadro clínico

Vômitos e/ou regurgitações são sintomas relativamente frequentes durante o período neonatal. Nas primeiras horas após o nascimento, podem ocorrer vômitos com muco e/ou laivos de sangue por irritação da mucosa gástrica, devido ao material ingerido durante o parto, como sangue, mecônio e líquido amniótico. Quando os vômitos ocorrem logo após o nascimento e persistem, a possibilidade de obstrução intestinal, de doenças metabólicas e do aumento da pressão intracraniana deve ser considerada. História materna de poli-hidrânio sugere atresia do trato gastrointestinal alto (esofágico, duodenal, ileal).

TABELA 2 CAUSAS DE VÔMITO NO LACTENTE

1. Técnica alimentar errada
2. Refluxo gastroesofágico fisiológico
3. Doença do refluxo gastroesofágico associado ou não à hérnia de hiato
4. Quadros obstrutivos: <ul style="list-style-type: none">– EHP– intussuscepção– bridas congênitas– estenose congênita do esôfago– aganglionose (doença de Hirschsprung)
5. Doenças inflamatórias: <ul style="list-style-type: none">– íleo paralítico– divertículo de Meckel
7. Distúrbios metabólicos
8. Alergia gastrointestinal
9. Enteroparasitoses

EHP = estenose hipertrófica de piloro.

Vômitos biliosos sugerem obstrução intestinal abaixo da papila duodenal. Diante de um quadro de vômitos persistentes, devem ser solicitados radiografia de abdome, de frente e de perfil, para avaliar os níveis líquido e gasoso, a distensão de alças intestinais e para observar a existência de características padrões de obstrução, como dupla bolha, no caso de atresia duodenal, e pneumoperitônio, no caso de perfuração intestinal.

Vômitos causados por obstrução esofágica ocorrem logo após a primeira mamada. O diagnóstico de atresia esofágica pode ser suspeitado em razão do excesso de saliva na boca e da resistência encontrada ao se tentar levar o cateter até o estômago. O diagnóstico deve ser feito prontamente para evitar que o recém-nascido apresente problemas nas mamadas e ocorra uma pneumonia aspirativa. Vômitos causados por obstruções do intestino delgado geralmente são observados no primeiro dia de vida; são frequentes, persistentes, copiosos e comumente associados à distensão abdominal, a ondas peristálticas visíveis e à redução ou ausência de movimentos intestinais.

Má rotação com obstrução decorrente de volvo do intestino médio é uma emergência do ponto de vista clínico, e deve-se fazer uma avaliação radiológica urgente do abdome para observar a distribuição de ar no intestino e localizar a obstrução; a má rotação só é identificada por meio de radiografias contrastadas. Normalmente, observa-se ar no jejuno, por intermédio de radiografia, após 15 a 60 minutos; no íleo, após 2 a 3 horas e, no colo, 3 horas após o nascimento. Ausência de ar no reto após 24 horas é anormal.

O vômito decorrente de EHP inicia-se a qualquer momento após o nascimento, mas não apresenta as características típicas antes da segunda ou da terceira semana de vida. Nos casos típicos de EHP, os vômitos pós-alimentares não biliosos vão aumentando progressivamente, tanto em frequência quanto em intensidade, e passam a ser em jato. A obstrução completa costuma ocorrer em 4 a 6 semanas após o início da sintomatologia. A criança não ganha peso, é irrequieta e mama avidamente.

Estenose congênita do esôfago é anomalia rara e, dependendo do grau, a regurgitação e/ou vômitos com alimentos não digeríveis só se manifestam após a introdução de alimentos sólidos. A estenose membranosa do esôfago manifesta-se com vômitos desde os primeiros dias de vida. Vômito associado à constipação intestinal é um sinal de doença de Hirschsprung.

O refluxo gastroesofágico fisiológico ou a regurgitação infantil caracteriza-se por episódios de refluxo, em particular no período pós-prandial, ocorrendo em qualquer idade, sem qualquer patologia básica (mecânica, infecciosa, inflamatória ou bioquímica) que possa causá-lo.

O refluxo patológico ou a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) pode ser primário ou secundário. Primário, quando estiver associado a sinais e sintomas de complicação, tanto nos tratos digestório (regurgitações, vômitos, engasgos, náuseas, irritabilidade, recusa alimentar, arqueamento do tronco, hemorragias digestivas), respiratório (crises de cianose, apneia, “chiado no peito”, broncopneumonias de repetição) e otorrinolaringológico (rouquidão, estridor laríngeo, sinusites e otites de repetição) quanto no casos de sinais e sintomas gerais (anemia, comprometimento de crescimento e desenvolvimento). A DRGE será secundária quando houver alterações estruturais (estenose congênita do esôfago, fistula traqueoesofágica, EHP, distúrbios da deglutição, úlcera gástrica ou duodenal, pâncreas anular, pseudo-obstrução intestinal), metabólicas (fibrose cística), infecciosas (infecção do trato urinário), neurológicas ou alérgicas (alergia à proteína do leite de vaca e/ou soja) que são responsáveis pelo retorno do conteúdo gástrico ao esôfago.

Anamnese

Na anamnese, os seguintes dados referentes ao vômitos orientam as hipóteses diagnósticas:

- aspecto do material eliminado (bilioso, sangue vivo, sangue escuro, tipo “borra de café”);
- frequência e duração;
- relação com alimentação;
- sintomas associados: febre, diarreia, tosse, dor abdominal, enterorragia, melena e parada de eliminação de gases e fezes, distensão abdominal;
- fatores desencadeantes: tosse, infecção das vias aéreas superiores;
- antecedentes pessoais: história de poli-hidrânio, retardo de eliminação de mecônio, etc.

Exame físico

Deve incluir avaliação do estado de hidratação; exame completo do aparelho respiratório para verificar a presença de inflamações e infecções de vias aéreas superiores e inferiores; avaliação cardiológica visando a afastar insuficiência cardíaca congestiva; exame cuidadoso do abdome, observando-se distensão abdominal, visceromegalias, peristalse e dor; exame de toque retal; e, por fim, exame das regiões inguinal e genital para afastar a

TABELA 3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E CARACTERÍSTICAS DA HISTÓRIA DE VÔMITOS

Diagnóstico diferencial	História
Atresia de esôfago	RN com dificuldade para engolir saliva ou leite. Secreção espumosa em boca e narinas Abdome distendido em razão da fístula esôfago-traqueal Abdome escavado na ausência de fístula
Estenose esofágica e membranas congênicas	Vômitos com alimentos não digeríveis Impactação alimentar, aspirações
Refluxo gastroesofágico fisiológico	Regurgitações e/ou vômitos sem comprometimento do estado geral
DRGE	Regurgitações e/ou vômitos com complicações no trato digestório e/ou respiratório e/ou otorrinolaringológico
Alergia à proteína do leite de vaca	Vômitos Presença ou não de sangue nas fezes
EHP	Vômitos não biliosos, pós-prandiais, da 3ª a 6ª semana de vida
Atresia duodenal	RN com vômitos desde o nascimento
Pâncreas anular	Quadro de obstrução completa ou incompleta do duodeno História materna de polihidrânio
Bridas congênicas	Bandas mesenteriais de Ladd: rotação do intestino de forma incompleta, levando à compressão duodenal com obstrução parcial: quadro de vômitos não biliosos
Atresia intestinal	Em neonatos, vômitos geralmente biliosos, poli-hidrânio
Má rotação do intestino médio	Dor, vômitos biliosos, sangramentos gastrointestinais, choque
Intussuscepção	Dor em cólica, letargia, vômitos, fezes do tipo “geleia de morango”
Enterocolite necrotizante	RN com vômitos, distensão abdominal e presença de sangue nas fezes (não é obrigatório)
Divertículo de Meckel	Normalmente dor e sangramento intestinal Quando se torna cabeça da invaginação intestinal, há dor abdominal por meio de cólicas e vômitos
Doença metabólica	Apresentação precoce Piora com exposição ao substrato

RN = recém-nascido; DRGE = doença do refluxo gastroesofágico; EHP = estenose hipertrófica de piloro.

presença de hérnia inguinal encarcerada, o comprometimento de testículos ou a genitália ambígua ou, ainda, sinais de virilização em meninas, relacionados ou não à hiperplasia de suprarrenal.

Também deve ser feito exame neurológico completo para afastar o comprometimento agudo ou crônico do SNC e para avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor, o qual pode estar atrasado nos casos de erros inatos do metabolismo.

Avaliação laboratorial

Solicitar hemograma completo, eletrólitos séricos, prova de funções renal e hepática, amilase, lipase. Na presença de sinais de alerta para suspeita de abdome agudo, solicitar radiografia simples de abdome e avaliação do cirurgião infantil. A ultrassonografia é útil para diagnóstico de EHP, litíase renal, hidronefrose, obstrução biliar, má rotação, intussuscepção e outras anormalidades anatômicas. Estudos de radiografias com contraste são úteis para mostrar lesões obstrutivas ou inflamatórias no intestino e por serem terapêuticas, como no uso de enemas contrastados para intussuscepção.

Tratamento

Precisa estar dirigido para as consequências e causas do vômito. Se o quadro de vômitos estiver associado à desidratação, corrigi-la imediatamente, porque, em geral, seu tratamento faz cessar os sintomas. Os desequilíbrios hidroeletrólíticos devem ser corrigidos. A identificação da causa dos vômitos vai orientar se o tratamento deve ser clínico ou cirúrgico. O uso de medicações antieméticas é controverso. Drogas como metoclopramida e dimenidrato devem ser usadas com cautela, pois mascaram os sintomas. Essas drogas não devem ser prescritas até que a etiologia dos vômitos seja conhecida e devem ser indicadas somente nos casos graves. Não devem ser utilizados antieméticos em pacientes com emergências cirúrgicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Chandran L, Chitkara M. Vomiting in children: reassurance, red flag, or referral? *Pediatr Rev* 2008; 29(6):183-92.
2. Quigley EMM, Hasler WI, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2001; 120:263-86.
3. Sondheimer JM. Vomiting. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE et al. (eds.). *Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 4.ed. Ontario: BC Decker, 2004. p.203.
4. Vandenplas Y, Hassal E. Mechanisms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35:119-36.
5. Verma R. Vomiting. In: Altschuler SM, Liacouras CA (eds.). *Clinical pediatric gastroenterology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1998. p.105.

Dor abdominal aguda na infância e na adolescência

Mauro Toporovski

CONCEITO

A dor abdominal aguda corresponde a uma importante causa de consulta pediátrica tanto em ambulatorios quanto em unidades de pronto atendimento. Pode ser decorrente de situações clínicas autolimitadas e sem gravidade; entretanto, há casos em que o processo determinante de dor pode ser extremamente grave, exigindo abordagem emergencial ou cirúrgica, com alto risco de morbidade.

FISIOPATOLOGIA

A dor decorrente de processos gerados em vísceras ocas, como estômago e intestino delgado, é transmitida por impulsos conduzidos por fibras nervosas não mielinizadas e bilaterais que adentram a medula em vários níveis, determinando um tipo de dor em peso, mal definida quanto à localização, tendendo a ser referida em área mediana. Impulsos gerados no esôfago inferior e estômago determinam dor epigástrica, e aqueles decorrentes de delgado são referidos em área periumbilical. A dor parietal deriva de estímulos originados no peritônio parietal. Os impulsos são conduzidos

por fibras nervosas mielinizadas que alcançam as raízes dos gânglios nervosos espinhais em áreas específicas para cada dermatomo, o que possibilita a localização mais precisa do ponto doloroso. A dor pode ser referida, como em casos de dor abdominal decorrente de pneumonia lobar, devido ao compartilhamento de fibras aferentes provenientes do dermatomo T9 (pulmão e abdome superior).

ETIOLOGIA

1. Causas gastrointestinais: gastroenterite aguda, linfadenite, apendicite aguda, constipação, trauma abdominal, obstrução intestinal, peritonite, intoxicação alimentar, úlcera péptica, doença inflamatória intestinal, divertículo de Meckel e intolerância à lactose.
2. Causas hepáticas, esplênicas, do pâncreas e do trato biliar: hepatite, colecistite, colelitíase, ruptura de baço, infarto esplênico e pancreatite.
3. Causas geniturinárias: infecção urinária, cálculo das vias urinárias, dismenorrea, dor do meio, inflamação pélvica, torsão de cisto ovariano, torsão testicular, hematocolpos e endometriose.
4. Doenças metabólicas: cetoacidose diabética, hipoglicemia, porfiria aguda e insuficiência suprarrenal aguda.
5. Causas hematológicas: anemia falciforme, púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura de Henoch-Schönlein e síndrome hemolítica urêmica.
6. Drogas e toxinas: intoxicação por chumbo, eritromicina, salicilatos e toxinas de animais peçonhentos.
7. Causas pulmonares: pneumonias lobares e pleurisia diafragmática.
8. Miscelânea: cólica infantil, dor funcional, faringite e edema angio-neurótico.
9. Cólica infantil: afeta aproximadamente 10 a 20% dos lactentes nos primeiros 3 meses de vida, sendo caracterizada por crises de choro de 2 a 3 horas de duração, especialmente no final do dia e início da noite. O exame clínico é invariavelmente normal.
10. Gastroenterite aguda: muitas crianças apresentam quadro de dor abdominal em cólicas, caracteristicamente de localização mesogástrica, podendo esta preceder a ocorrência do quadro diarreico.
11. Apendicite aguda: é uma causa comum de dor abdominal aguda. Na maioria dos casos, o início é insidioso, caracterizado por dor abdominal vaga, em geral mesogástrica, em surtos. No período variável de 6 a 12

horas, os surtos de dor intensificam-se, muitas vezes acompanhados de náuseas, vômitos e febre de intensidade variável. A dor passa a ser de característica parietal, localizada na fossa ilíaca direita (FID). Em muitos casos, há irritação peritoneal, com sinais de descompressão brusca positiva.

12. Linfadenite mesentérica: decorrente de infecção viral, em geral por adenovírus ou pós-infecção estreptocócica. Após a fase aguda infecciosa, ocorre engurgitamento de linfonodos intra-abdominais, que determinam cólicas de intensidade variável, especialmente localizadas na FID ou na região mesogástrica. A dor é aguda, de caráter recorrente e não é aliviada pelas evacuações.
13. Constipação intestinal: pode ser determinada pela impactação de fezes, pela distensão colônica e por dores abdominais, em geral, referidas em área suprapúbica e no quadrante inferior esquerdo. As dores podem ser de intensidade variável, porém melhoram substancialmente após o ato evacuatório.
14. Trauma abdominal: constitui causa comum de dor abdominal em crianças. Em geral, decorre de trauma não perfurante. A atenção deve ser voltada para monitorar sinais vitais e presença de palidez intensa, em razão dos riscos de hemorragias internas, perfuração de alças, laceração hepática e ruptura esplênica.
15. Obstrução intestinal: processos obstrutivos por volvo, intussuscepção intestinal e encarceramento de hérnia determinam dores abdominais em cólicas, em geral de forte intensidade, seguidas na maioria das vezes por vômitos e parada na eliminação de fezes.
16. Processos inflamatórios pélvicos: particularmente importantes em adolescentes do sexo feminino com histórico de vida sexual ativa. Doenças sexualmente transmissíveis, salpingites e possibilidade de gravidez ectópica devem ser descartadas nas apresentações de dores abdominais em baixo ventre e em fossas ilíacas.

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA DOR ABDOMINAL AGUDA

Há várias particularidades no atendimento da criança com dor abdominal. No exame clínico, se houver hematomas ou sinais de fratura óssea, afastar trauma acidental ou mesmo síndrome de maus-tratos. A presença de febre no histórico ou durante o exame clínico orienta para a suspeita de infecção do trato urinário (ITU), gastroenterite, faringite, pneumonia e

outras condições infecciosas. Palidez significativa e dor abdominal podem ocorrer nas crises de falcização, assim como lesões de pele auxiliam o diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein.

A localização epigástrica pode indicar doença péptica em fase aguda, e dor vaga periumbilical que se intensifica em algumas horas e passa a ser localizada na FID aponta para a necessidade de descartar apendicite aguda. Dor no flanco e na fossa ilíaca esquerda (FIE), acompanhada de história de constipação intestinal, orienta para impactação de fezes em ampola retal.

A presença de sangue nas fezes acompanhado de dor abdominal pode fazer parte dos quadros de colite infecciosa, intussuscepção intestinal, doença inflamatória intestinal e púrpura de Henoch-Schönlein. Litíase renal ou trauma renal, em geral, são acompanhados por hematúria, além do quadro de dor abdominal. Os processos agudos obstrutivos do trato intestinal com frequência se apresentam com vômitos de intensidade variável e parada de eliminação de fezes.

A etiologia da dor abdominal aguda é variável nas distintas faixas etárias (Tabela 1).

TABELA 1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOR ABDOMINAL AGUDA POR IDADE

Nascimento até 1 ano	2 a 5 anos	6 a 11 anos	12 a 18 anos
Cólica do lactente	Gastroenterite aguda	Gastroenterite ou gastrite aguda	Apendicite
Gastroenterite	ITU	Apendicite aguda	Gastroenterite ou gastrite aguda
ITU	Trauma abdominal	ITU, pneumonia, faringite	Constipação
Intussuscepção	Apendicite aguda	Dor funcional	Dor ovulatória, dismenorreia
Volvo	Crise de falcização	Púrpura Henoch-Schönlein	Gravidez ectópica, aborto retido
Hérnia encarcerada	Constipação	Linfadenite mesentérica	Torsão ovariana
Constipação	Faringite	Litíase renal	ITU e litíase renal

ITU = infecção do trato urinário.

EXAME FÍSICO

É extremamente valiosa a descrição da aparência geral do paciente. A obtenção de dados vitais, como temperatura, pulso, pressão arterial, frequências respiratória e cardíaca, é fundamental durante a avaliação da criança com dor abdominal aguda. Alterações dos dados vitais pressupõem atendimento na unidade de emergência, descartando-se choque, desidratação, distúrbios hidroeletrólíticos e cetoacidose diabética.

A ausência de ruídos hidroaéreos, acompanhada de distensão abdominal, pode indicar distúrbio metabólico grave ou quadro cirúrgico. Aumento dos ruídos hidroaéreos em quadros de dor abdominal é de ocorrência comum nas enteroinfecções e na doença diarreica. A inspeção do abdome visa a observar aspecto da pele (sufusões, petéquias, icterícia), distensão localizada ou difusa e presença de contrações visíveis.

Para a criança que verbaliza, pede-se para que aponte a área da dor. Inicia-se a palpação do abdome de forma superficial e depois profunda, em geral, em área distante da região dolorosa.

A palpação deve ser aprofundada delicadamente durante a inspiração, procurando-se, enquanto isso, observar a intensidade da dor. Sinais de descompressão brusca orientam para irritação peritoneal presente, em especial, nos casos de apendicite aguda.

O toque retal, detectando a presença de massas fecais na ampola, é um dado importante nos casos de impacção fecal, de abdome cirúrgico e de abaulamentos da parede retal.

EXAMES SUBSIDIÁRIOS

O hemograma completo constitui exame importante no sentido de observar anemia, plaquetopenia e leucocitose com desvio à esquerda. O exame de urina pode revelar a detecção de hematúria em casos de litíase renal ou leucocitúria nas infecções urinárias e deve rotineiramente ser solicitado. Exames como amilase e transaminases para dor abdominal epigástrica ou de localização no hipocôndrio direito podem ser úteis para complementar a investigação. Em situações de maior gravidade, eletrólitos e gasometria venosa ou arterial são exames extremamente úteis.

O RX simples de abdome em pé e deitado pode dar importantes informações a respeito da distribuição gasosa e da presença de níveis líquidos em casos de obstrução, ou de ar na cavidade em casos de perfuração de alça. A

ultrassonografia de abdome constitui exame não invasivo que pode trazer informações a respeito das vias biliares, do pâncreas, da ecotextura do fígado, do baço e dos rins. O exame ainda pode ser útil em casos de apendicite, torção de cisto ovariano ou de outros processos inflamatórios e coleções intra-abdominais. Há casos duvidosos em que se deve complementar o estudo por meio de tomografia abdominal ou ressonância magnética.

SINAIS INDICATIVOS PARA AVALIAÇÃO CIRÚRGICA EM DOR ABDOMINAL AGUDA

1. Dor abdominal de forte intensidade com sinais clínicos de deterioração do estado geral.
2. Vômitos biliosos ou fecaloides.
3. Rigidez abdominal involuntária.
4. Sinal de descompressão brusca positiva.
5. Distensão abdominal com timpanismo difuso.
6. Líquido livre ou sangue na cavidade abdominal.
7. História de trauma abdominal com distensão difusa e dor de forte intensidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Ashcraft KW. Pediatric surgery. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 2000.
2. Mason JD. The evaluation of acute abdominal pain in children. Emerg Med Clin North Am 1996; 14:629-43.
3. Reich JD, Brogdon B, Ray WE, Eckert J, Gorell H. Use of CT scan in the diagnosis of pediatric acute appendicitis. Pediatr Emerg Care 2000; 16:241-3.
4. Ruddy RM. Pain-abdomen. In: Fleisher GR, Ludwig S. Textbook of pediatric emergency medicine. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 421-8.
5. Schwartz MZ, Bulas D. Acute abdomen. Laboratory evaluation and imaging. Semin Pediatr Surg 1997; 6:65-73.

Insuficiência hepática aguda (IHA)

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Nancy T. Barbagallo Cordovani

CONCEITO

Grave disfunção sintética do fígado, de início agudo, causando icterícia, coagulopatia e encefalopatia, na ausência de doença hepática preexistente. É potencialmente reversível¹. Essa conceituação considera que o período decorrido entre o início da icterícia e o aparecimento da encefalopatia deve ser de até 8 semanas. No entanto, em crianças, a encefalopatia pode estar ausente ou ocorrer tardiamente. Em alguns casos, o paciente pode ser portador de hepatopatia crônica silenciosa, não diagnosticada, cuja primeira manifestação pode ser na forma de insuficiência hepática aguda.

Em pediatria, considera-se que a insuficiência hepática aguda é uma rara alteração multissistêmica, na qual um grave comprometimento da função hepática, com ou sem encefalopatia, ocorre associado à necrose hepatocelular, em um paciente sem doença hepática crônica conhecida².

A alteração da função hepática é decorrente da necrose aguda de grande parcela dos hepatócitos ou do comprometimento súbito e severo da função hepatocelular.

A mortalidade chega a 70% quando não adequadamente conduzida.

ETIOLOGIA

As causas podem ser infecciosas, medicamentosas, por erros inatos do metabolismo, imunológicas, neoplásicas, vasculares, indeterminadas, etc. O paracetamol (acetaminofeno) é a principal droga na etiologia da insuficiência hepática aguda. O *ecstasy* tem sido a segunda droga, atingindo menores de 35 anos de idade. Na Santa Casa de São Paulo, a principal causa em crianças foi hepatite A (43% dos casos).

Na falência hepática aguda, as principais causas por faixa etária são:

1. Neonatos e lactentes até 6 meses de vida:
 - infecção: septicemia (principal), hepatite B, adenovírus, echovírus e coxsackie B;
 - metabólica: hemocromatose neonatal, tirosinemia tipo I, desordens mitocondriais e defeito na oxidação dos ácidos graxos;
 - intoxicação: paracetamol;
 - síndrome hematófagocítica familiar.
2. Crianças maiores de 6 meses de idade:
 - hepatite viral: hepatites A, B, não A-G, vírus Epstein-Barr e parvovírus B19;
 - hepatite autoimune tipos I e II;
 - induzida por drogas: *overdose* por paracetamol, valproato de sódio, carbamazepina, isoniazida ou halotano;
 - metabólica: doença de Wilson e doença de Alpers.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico classifica a insuficiência hepática em:

1. Falência hepática fulminante: pacientes com doença hepática prévia que desenvolvem insuficiência hepática rápida e progressiva em 4 semanas após o aparecimento dos sintomas.
2. Falência hepática subaguda: aparecimento progressivo ou persistente de ascite e/ou encefalopatia em 4 semanas após a ocorrência de icterícia progressiva.
3. Falência hepática crônica: ocorrência de sinais de falência hepática nos 6 meses após o aparecimento de uma doença hepática.

A apresentação clínica depende da etiologia e do fato de ser aguda, subaguda ou crônica.

Independentemente da causa, é clinicamente caracterizada por uma falência de múltiplos órgãos, incluindo encefalopatia hepática, coagulopatia complexa, aumento da pressão intracraniana, disfunção renal, edema cerebral, suscetibilidade a infecções e distúrbios hemodinâmicos, relacionados a uma disfunção da síntese hepática ou degradação de importantes mediadores químicos. As manifestações podem se desenvolver gradual ou abruptamente, acometendo múltiplos órgãos.

Inicialmente, a criança apresenta pródromos não específicos, como desconforto, náusea ou vômitos, fadiga e perda do apetite, seguida de 5 a 7 dias com urina escura e icterícia, caracterizando-se geralmente por icterícia rapidamente progressiva, colúria, anorexia e febre; o *fectur hepaticus* aparece quase sempre. A extensão da icterícia e da encefalopatia é variável no início do quadro, mas todas as crianças possuem coagulopatia.

Ao exame físico, pode-se encontrar hepatomegalia ou fígado com diminuição súbita de tamanho, sendo a associação com esplenomegalia sugestiva de hepatopatia crônica prévia.

COMPLICAÇÕES

1. Encefalopatia: manifesta-se mais tardiamente, desde distúrbios leves de comportamento, mudanças no ritmo do sono, confusões mentais, delírio, convulsões e coma. *Flapping* não é comum em crianças. É classificada em 4 graus, sendo a mortalidade de 80% no grau IV (Tabela 1). Paradoxalmente, a sobrevida é maior em pacientes que desenvolvem encefalopatia precocemente, na primeira semana após o início da icterícia.
2. Edema cerebral: é mais frequente em pacientes com encefalopatia grau IV. Imagens radiológicas podem não detectar edema cerebral e hipertensão intracraniana (HIC). Os sinais e sintomas de HIC podem aparecer tardiamente, quando a pressão intracraniana (PIC) é maior que 30 mmHg. São eles: hipertensão arterial, bradicardia, tônus muscular aumentado, mioclônus, convulsões focais, alteração do reflexo pupilar, postura de decorticação ou descerebração, midríase parálítica, abolição dos reflexos oculovestibular e oculocefálico.
3. Coagulopatia: decorrente da deficiência de vitamina K pela má absorção, da diminuição da síntese hepática dos fatores de coagulação (fatores II, V, VII, IX, X), da trombocitopenia e da alteração da função plaquetária; coagulação intravascular disseminada (CIVD).

TABELA 1 CLASSIFICAÇÃO DE ENCEFALOPATIA

Grau I (pródromo)	Grau II (iminência de coma)	Grau III (estupor)	Grau IV (coma)
Alteração do padrão do sono	Sonolência	Estupor, acorda com estímulos	Coma profundo, não responde a estímulos
Alteração da personalidade	Alteração do comportamento	Confusão mental	Diminuição de reflexos
Raciocínio lento, nível de consciência normal	Alteração do humor	Distúrbio da fala (fala pastosa)	Hipotonia, flacidez, com ou sem sinais de descerebração ou decorticação
Dificuldade na escrita	Desorientação	Hipertonía	No EEG, surgem ondas delta e a amplitude está diminuída
Asterix discreto	<i>Fectur hepaticus</i>	Asterix, rigidez	
EEG com mínima alteração	Hálito hepático	Babinski positivo	
	EEG com ritmo lento generalizado	EEG com ritmo anormal, muito lento	
A mortalidade é maior no grau IV (coma), que é subdividido em: IV-A: o paciente responde a estímulos dolorosos; IV-B: o paciente não responde a estímulos.			

EEG = eletroencefalograma.

- Distúrbios respiratórios: decorrente de infecção ou síndrome do desconforto respiratório agudo.
- Distúrbios cardíacos e alteração hemodinâmica: tendência à vasodilatação periférica, com taquicardia e sinais de alto débito; pode haver hipotensão de difícil controle.
- Disfunção renal: síndrome hepatorenal (oligúria, uremia, Na urinário < 20 mmol/L). Insuficiência renal ocorre em 70 a 75% dos casos com intoxicação por paracetamol e em 30 a 50% dos casos que não utilizaram essa droga.
- Distúrbio hidroeletrólítico: hipoglicemia, hiponatremia diluicional, hipocalemia, hipocalcemia e hipofosfatemia; se houver alteração renal, pode haver hipercalemia e hiperfosfatemia.
- Distúrbio acidobásico: alcalose respiratória nos estágios iniciais, por hiperventilação central; alcalose metabólica associada ao uso de diuréticos ou hipocalemia; acidose metabólica por hipóxia tecidual, sepse, insuficiência renal aguda, vômitos e hipovolemia; acidose respiratória associada ao coma, depressão respiratória e complicações pulmonares:
 - hipoglicemia: causada pela diminuição da gliconeogênese, redução da mobilização do glicogênio hepático e elevação nos níveis de insulina circulante;
 - infecção: associada a cerca de 50 a 80% dos casos. Os sítios de infecção mais frequentes são respiratórios e relacionados a cateteres, geralmente por *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* e fungos.
- Pancreatite: hipertensão portal aguda.

EXAMES LABORATORIAIS

- Transaminases;
- bilirrubinas;
- fosfatase alcalina;
- gamaglutamil transferase;
- gasometria arterial e lactato;
- provas de coagulação: tempo de protrombina (TP), fibrinogênio e fator V;
- eletrólitos: Na, K, Mg, Ca e Cai;
- glicemia;
- função renal: ureia e creatinina;
- amonemia;
- hemograma com plaquetas e hemocultura;
- urina 1 e urocultura;
- eletroforese de proteína;
- amilase e lipase;
- sorologias para as hepatites A, B, C, D, E, herpes, citomegalovírus (CMV), HIV, Epstein-Barr e toxoplasmose;
- autoanticorpos;
- cobre sérico, ceruloplasmina, cobre em urina 24 horas;
- dosagem de alfa-1 antitripsina sérica;
- dosagem sérica de paracetamol se a história de ingestão for positiva.

OUTROS EXAMES

- Ultrassonografia (US) abdominal;
- RX de tórax;
- eletroencefalograma (EEG) e tomografia computadorizada: avaliar o diagnóstico diferencial e estabelecer a gravidade da encefalopatia e do edema cerebral, para direcionar a estratégia terapêutica e a indicação de transplante.

TRATAMENTO

As bases terapêuticas estão fundamentadas no suporte até a regeneração hepatocelular ou até o transplante hepático, se indicado, e também na aplicação de medidas que previnam ou tratem as complicações.

É importante a transferência precoce dos pacientes para um centro de referência para transplante hepático.

A unidade de tratamento intensivo é indicada para todos os pacientes, pois a evolução pode ser muito rápida, principalmente naqueles com encefalopatia.

Monitoração do paciente

- Exame físico geral e evolutivo dos aparelhos cardiovascular e respiratório, do sistema nervoso central (SNC), e mensuração do fígado pela percussão e palpação;
- monitoração dos sinais vitais, do débito urinário e do peso, 2 vezes/dia;
- monitoração cardíaca e da oximetria;
- balanço hídrico a cada 6 a 12 horas;
- hemoglicoteste (HGT): a cada 4 horas, se comatoso, ou a cada 2 horas;
- monitoração da pressão arterial média (PAM);
- monitoração da pressão venosa central (PVC);
- controle diário: eletrólitos, glicemia, gasometria arterial (GA), osmolaridade sanguínea e urinária, hemograma (HMG), amonemia, bilirrubina total e frações, função renal, transaminases e provas de coagulação [principalmente razão normatizada internacional (RNI) e fator V];
- monitoração da PIC: preferencialmente com cateteres epidurais ou subdurais (menor risco de sangramento);
- escala de coma de Glasgow a cada 6 horas.

Procedimentos

- Intubação endotraqueal e ventilação mecânica (VM): se encefalopatia grau III/IV e em caso de transporte de paciente com encefalopatia grau I;
- sonda nasogástrica (SNG) ou nasoenteral (SNE);
- sonda vesical de demora para monitoração da diurese;
- instalação de cateter venoso central, conforme hemodinâmica;
- PAM não invasiva ou invasiva quando necessário;
- esterilização da flora intestinal ou uso de lactulona (não melhora o prognóstico).

Dieta, fluidos e eletrólitos

- Dieta via oral (VO) em pacientes sem encefalopatia;
- inicialmente, administrar volume intravenoso (IV) de manutenção e controlar balanço hídrico;
- nutrição parenteral total com aminoácidos de cadeia ramificada;
- oferta calórica de 120 a 150 cal/kg/dia;
- oferta proteica endovenosa (EV) até 0,8 a 1 g/kg/dia;
- manter triglicérides (TGC) 150 a 200 mg/dL;
- manter glicemia ao redor de 90 a 100 mg/dL;
- suplementação de K, Ca, Mg, VO ou EV, conforme controles;
- cuidado com administração de fluidos e Na: hiponatremia dilucional é frequente; restrição hídrica em 20% e correção quando Na menor que 115.

Encefalopatia e edema cerebral

1. Encefalopatia:
 - lactulose por SNG ou enemas, na dose necessária para 3 a 4 evacuações/dia;
 - neomicina VO e/ou enemas ou metronidazol VO;
 - flumazenil: não indicado;
 - evitar sedativos. Caso sejam necessários, como a depuração é menor, reduzir as doses habituais e aumentar os intervalos.
2. Edema cerebral:
 - repouso absoluto;
 - ambiente tranquilo, sem ruídos e com pouca iluminação (ou colocar venda ocular);
 - redução em intervenções e cautela na fisioterapia respiratória (aumenta PIC);
 - manter decúbito em 30° e posição neutra;
 - monitorar PIC nos graus III e IV de encefalopatia e no início do edema;
 - medidas indiretas da oxigenação cerebral: amostras do bulbo jugular (manter saturação O₂ venosa jugular 55 a 80% e diferença arteriovenosa de lactato $\leq 0,35$ mmL/L);
 - restrição hídrica: balanço hídrico neutro;
 - manter pressão de perfusão cerebral > 50 mmHg e PIC < 20 mmHg;

- se PIC > 20, realizar hiperventilação moderada;
 - manitol a 20%: 0,25 a 0,5 ou 0,5 a 1,0 g/kg, EV, em 20 min, a cada 2, 4 ou 6 horas (conforme PIC);
 - manter osmolaridade sérica de 300 a 320 mOsm/L;
 - manter Na sérico entre 145 e 150 mEq/L;
 - hiperventilação moderada: manter PaCO₂ entre 30 e 35 mmHg;
 - anticonvulsivantes.
3. Se HIC refratária:
- barbitúricos: usados menos que previamente. Tiopental, EV contínuo. Monitorar PA;
 - vasopressores: aumento da PAM com consequente aumento da pressão de perfusão cerebral;
 - hipotermia moderada (32 a 33°C): experimental;
 - hepatectomia com *shunt* porto-cava;
 - transporte hepático.
4. Diuréticos e corticosteroides não são indicados.
5. Sedação com benzodiazepínicos está contraindicada.
6. Fenitoína se houver convulsões:
- sangramentos:
 - hemorragia digestiva;
 - bloqueadores de H₂: ranitidina 1 mg/kg/dose a cada 8 horas, IV;
 - omeprazol 0,7 a 3,3 mg/kg/dia (máx.: 80 mg), IV;
 - octreotida quando grave: 1 mcg/kg em bolo, IV, ou em 15 a 30 min (máx.: 100 mcg), seguidos de infusão contínua 1 a 5 mcg/kg/h;
 - coagulopatia:
 - não é rotina a correção dos distúrbios do TP e RNI, visto que são indicadores importantes de prognóstico, principalmente nos candidatos a transplante hepático;
 - evitar administrar plasma fresco. Somente usar nos pacientes que vão sofrer procedimentos invasivos e naqueles com sangramento ativo, na dose de 10 a 15 mL/kg;
 - administrar vitamina K, 3 a 5 mg (máx.: 10 mg);
 - crioprecipitado 1 g/5 kg se houver sangramento persistente;
 - plaquetas 1 U/m² (ou 1 U/10 kg), IV, quando < 10.000 < 50.000 em ventilação mecânica ou < 100.000 se ocorrer hemorragia intracraniana;
 - plasmaférese pode ser necessária para corrigir distúrbio grave sem causar hipervolemia.

7. Insuficiência renal:

- monitorar ureia e creatinina;
- diálise se houver acidose refratária ou distúrbios metabólicos graves;
- diuréticos: furosemida pode piorar a função renal; a espironolactona deve ser utilizada quando houver hiperaldosteronismo secundário (controlar o potássio).

8. Infecções:

- culturas seriadas para fungos e bactérias, início precoce se houver suspeita de infecção;
- pacientes oriundos de comunidade, utilizar ampicilina + sulbactam; se a conduta terapêutica falhar, administrar vancomicina + cefalosporina de terceira geração.

9. Distúrbios hemodinâmicos:

- manter PAM na faixa normal para idade;
- corrigir hipovolemia;
- uso de inotrópicos.

10. Outros:

- N-acetilcisteína tem sido usada não apenas nos casos de intoxicação por acetaminofeno, evidenciando melhora da encefalopatia e redução do edema cerebral (discutível). Dose: 140 a 150 mg/kg, IV, seguido de 70 mg/kg a cada 4 horas, até completar 12 doses. Manter 150 mg/kg/dia, IV, até RNI < 2;
- intoxicação por cogumelos “venenosos” (*Amanita phalloides*):
 - realizar lavagem gástrica;
 - carvão ativado 50 g por SNG;
 - fluidos e eletrólitos, IV;
 - penicilina 300.000 a 1.000.000 U/kg/dia, IV;
 - silimarina, apresentação aquosa: 20 a 50 mg/kg/dia, IV.

TRANSPLANTE HEPÁTICO

Indicações de transplante hepático

1. Critérios de O’Grady modificados:

- sem uso de paracetamol:
 - critério 1: TP > 100 segundos ou RNI > 6,5, independentemente do grau de encefalopatia;
 - critério 2:
 - bilirrubina total > 17,5 mg/dL;

- tempo entre icterícia e encefalopatia > 7 dias;
 - TP > 50 segundos ou RNI > 3,5.
 - com uso de paracetamol:
 - critério 1: pH < 7,3, independentemente do grau de encefalopatia;
 - critério 2:
 - TP > 100 segundos ou RNI > 6,5;
 - creatinina > 3,4 mg/dL (300 mcmol/L); e
 - encefalopatia graus III e IV.
2. Critérios de Clichy, na presença de encefalopatia:
- idade < 30 anos: fator V < 20%;
 - idade ≥ 30 anos: fator V < 30%.

Contraindicações ao transplante hepático

A critério da equipe de transplante.

- Pressão de perfusão cerebral (PPC) < 40 mmHg mantida por mais de 2 horas (questionável);
- PIC > 50 mmHg mantida;
- lesão cerebral irreversível;
- sepse ou choque séptico;
- síndrome da angústia respiratória aguda (Sara) com hipoxemia refratária;
- doença cardiopulmonar associada grave.

Sistemas temporários de suporte

São considerados “pontes” até o transplante:

1. Não biológicos ou artificiais:
 - Mars (*molecular adsorbents recirculating system*) e Mars mini para uso pediátrico: sistema extracorpóreo de remoção de substâncias hidrossolúveis e ligadas à albumina;
 - plasmaférese, hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão (carvão ou resina) e hemodiabsorção.
2. Biológicos:
 - perfusão em fígado de animal;
 - fígado bioartificial: biorreatores com hepatócitos humanos ou de animais;

- transplante de hepatócitos;
- transplante de fígado auxiliar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trey C, Davidson LS. The management of fulminant hepatic failure. In: Popper H, Shaffner F (eds.). Progress in liver disease. New York: Grune and Stratton, 1970; 282-98.
2. Bhaduri BR, Mieli-Vergani G. Fulminant hepatic failure: pediatric aspects. Semin Liver Dis 1996; 16(4):349-55.

BIBLIOGRAFIA

1. Alonso EM, Superina RA, Whittington PF. Hepatite fulminante e insuficiência hepática aguda. In: Kelly DA. Doenças hepáticas e do sistema biliar em crianças. São Paulo: Santos, 2001; 77-94.
2. Bellamo-Brandão MA. Insuficiência hepática fulminante. In: Riccetto AGL, Zambon MP. Manual de urgências e emergências pediátricas – Unicamp. São Paulo: Revinter, 2005; 172-4.
3. Brandão MB. Insuficiência hepática aguda. In: Jyh JH, Nóbrega RF, Souza RL. Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007; 351-7.
4. Kelly DA. Managing liver failure. Prostagrad Med J 2002; 78:660-7.
5. Mazariegos G, Chen Y, Squires R. Biological support system in children: a new perspective. Pediatr Crit Care Med 2005; 6(5):616.

INTRODUÇÃO

A obstrução do trato digestivo caracteriza-se pela dificuldade do trânsito intestinal em maior ou menor grau, de acordo com a magnitude: se total ou parcial, se simples ou com complicação, se constitucional ou adquirida. A obstrução intestinal manifesta-se por dor abdominal em cólica, distensão abdominal variável e vômitos.

Nas obstruções altas, os vômitos geralmente são precoces, com conteúdo gástrico ou mesmo bilioso, acompanhando distensão abdominal discreta; nas obstruções baixas, normalmente os vômitos são mais tardios, podendo assumir aspecto fecaloide, geralmente associado à distensão significativa.

Principais causas por faixa etária:

- recém-nascido (RN): atresia de esôfago, obstrução pré-pilórica, estenose hipertrófica de piloro, atresia intestinal, má rotação intestinal, enterocolite necrosante, íleo meconial, doença de Hirschsprung, anomalia anorretal;
- lactente: hérnia inguinal encarcerada, invaginação intestinal;
- pré-escolares e escolares: novelo de áscaris e bridas.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Atresia do esôfago

O seu diagnóstico normalmente é antecipado na investigação pré-natal, em geral, caracterizado por polidrâmnio. No nascimento, há impossibilidade de passagem de sonda gástrica durante reanimação neonatal. No berçário, pode-se identificar eliminação excessiva de saliva, normalmente cursando com manifestações ventilatórias e cianose. Caso o RN seja alimentado, a aspiração determinará agravamento severo do quadro pulmonar. Geralmente, cursa com outras más-formações (cardíacas, gastrointestinais, renais, entre outras). O tratamento é cirúrgico.

Obstrução pré-pilórica

Quadro raro; o diagnóstico pode ter como antecedente pré-natal o polidrâmnio, geralmente cursando com estômago distendido e associado a vômitos gástricos (sem bile). Pode estar localizada na região antral ou ainda pilórica sob a forma de atresia ou membrana. O tratamento é cirúrgico.

Estenose hipertrófica de piloro

É a dificuldade de esvaziamento gástrico por hipertrofia muscular do piloro. Tem predisposição familiar e é mais comum em meninos. Ocorrem vômitos alimentares (nunca biliosos), normalmente por volta da 4ª semana de vida, podendo demonstrar peristaltismo visível, além da palpação de estrutura em formato de oliva pilórica em razoável percentual dos casos. O raio X (RX) de abdome pode mostrar grande dilatação gástrica. O RX de esôfago, estômago e duodeno (EED) mostra distensão gástrica, sinal do rabo de rato ou bico de seio (este é menos utilizado atualmente para completar o diagnóstico). Ultrassonografia (US) mostra hipertrofia da musculatura pilórica e alongamento do canal pilórico, finalizando o diagnóstico.

Antes da correção cirúrgica, é necessário haver equilíbrio clínico para correção dos distúrbios hidroeletrólíticos.

Atresia intestinal

Apresenta-se já no período pré-natal por meio do polidrâmnio e, muitas vezes, com diagnóstico presuntivo de atresia intestinal. Ao nascimento, há recuperação de volume gástrico acima do valor normal, podendo cursar

com vômitos biliosos, distensão abdominal alta (se jejuno) ou generalizada (obstrução baixa). Na atresia duodenal, o sinal radiológico da dupla bolha pode ser visualizado já na US pré-natal, antecipando a suspeita diagnóstica. Atresias mais baixas revelam no RX simples do abdome níveis hidroaéreos, dependendo do nível de atresia/obstrução. O tratamento é cirúrgico.

Má rotação intestinal

É causada pelo vício de rotação do intestino durante sua formação embrionária, com diferentes níveis de fixação e, consequentemente, diferentes lesões com manifestação clínica geralmente obstrutiva. Apresenta-se com vômitos biliosos e distensão abdominal variável. O RX de abdome e, eventualmente, exames contrastados revelam distensão gástrica, duodeno não rotado (no lado direito do abdome), geralmente delgado à direita e cólons à esquerda. Caso se manifeste como volvo, deve ser tratado como emergência cirúrgica.

Enterocolite necrosante (ECN)

Geralmente, relacionada com estresse perinatal, que levará à hipoperfusão mesentérica, à isquemia e, em última análise, à perda da integridade da mucosa e à invasão bacteriana da parede intestinal. Tem alta incidência em prematuros, mas pode também ocorrer em lactentes jovens. Manifesta-se por distensão abdominal, resíduo gástrico aumentado, vômitos, sangue no conteúdo gástrico, parada de eliminação de fezes ou ainda diarreia, sangue nas fezes, edema e hiperemia da parede intestinal. À palpação abdominal, ocorrem dor, defesa e massa (plastrão), na vigência de sinais de sepse em curso.

O RX de abdome pode mostrar sinais inespecíficos, como distensão de alças, líquido na cavidade abdominal, persistência de alça intestinal dilatada fixa, ou ainda sinais característicos de ECN, como pneumatose intestinal e gás na veia porta, culminando com o pneumoperitônio.

A conduta engloba suporte clínico e avaliação frequente na busca por sinais de complicação que possam necessitar de abordagem cirúrgica para controle; nada por via oral (NPO) (tempo variável: 2 a 3 semanas), sonda gástrica, antibioticoterapia, suporte ventilatório e controle radiológico.

Íleo meconial

Geralmente, apresenta antecedente pré-natal de polidrâmnio, cursando no período neonatal com vômitos biliosos, distensão abdominal desde

o nascimento, peristaltismo visível, ausência ou retardo de eliminação de mecônio (escasso e acinzentado). Ocorre em 10 a 15% dos pacientes com fibrose cística. O RX de abdome pode mostrar dilatação de alças intestinais com poucos níveis hidroaéreos (aspecto de bolhas de sabão). O enema opaco mostra microcólon e concreções de mecônio (pérolas de mecônio). Quando não complicado, o tratamento preconizado utiliza enemas com gastrografina de 20 a 30 mL/kg. Na falha, indica-se a cirurgia.

Doença de Hirschsprung

É a ausência congênita de células ganglionares do intestino que gera obstrução funcional, com incapacidade de atividade peristáltica propulsora, levando à distensão e à hipertrofia muscular das paredes intestinais acima da área agangliônica. Sua incidência é de 1 em 5.000 nascidos vivos, mais frequente em meninos (4:1). Manifesta-se por retardo na eliminação do mecônio, distensão abdominal, vômitos biliosos, peristaltismo visível, constipação e timpanismo exacerbado. Pode ocorrer expulsão explosiva de fezes e gases. A complicação mais frequente é a enterocolite. O RX de abdome mostra distensão intestinal com níveis hidroaéreos variáveis. Enema opaco sem preparo mostra dilatação de alça proximal, colo agangliônico normal ou estreitado e zona de transição. O diagnóstico é confirmado pela biópsia retal, que revela padrão aganglionar e hipertrofia dos filetes nervosos. O tratamento é cirúrgico.

Anomalia anorretal

Manifesta-se por alteração do padrão perineal, que revela ausência de ânus, mal posicionamento de orifício que pode ser interpretado como ânus, hipoplasia de nádegas e quadro abdominal de padrão obstrutivo com maior ou menor intensidade. Geralmente, está associada a demais anomalias, podendo ter relação direta com o trato urinário na forma de fistula retourinária, tanto no menino quanto na menina. O tratamento é cirúrgico.

Hérnia inguinal encarcerada

Caracteriza-se pela presença de abaulamento inguinal irreduzível, que consiste no saco herniário com conteúdo (alças intestinais). A criança manifesta-se com irritabilidade significativa (relativa à dor local e dor abdominal de padrão intermitente – cólica), vômitos inicialmente reflexos,

passando a biliosos e até fecaloides com o passar do tempo, associados à distensão abdominal variável, geralmente com comprometimento clínico. Acomete diferentes faixas etárias pediátricas, sendo que o encarceramento é mais frequente quanto menor for a criança. O tratamento é cirúrgico.

Invaginação intestinal

Constituída pela penetração de um segmento intestinal no segmento adjacente ocasionado pela atividade peristáltica, geralmente sem causa definida em lactentes. Normalmente, ocorre em lactente bem nutrido, com início súbito de choro e dor abdominal, além de períodos de acalmia, podendo apresentar vômitos, evacuação de muco ou fezes mucossanguinolentas (aspecto de geleia de groselha), distensão abdominal variável e palpação de massa cilíndrica e dolorosa em hipocôndrio direito. O RX de abdome pode mostrar níveis hidroaéreos, distensão de alças e ausência de ar no quadrante inferior direito. A US de abdome mostra imagem em alvo (corte transversal) e sinal do pseudo-rim (corte longitudinal).

A conduta é o procedimento para desinvaginação, que consiste na realização de enema salino com acompanhamento ultrassonográfico ou ainda enema opaco com solução a base de bário (diagnóstico e terapêutico). Essa redução não deve ser tentada quando se apresentam sinais de complicação ou em crianças maiores de 2 anos de idade, pois apresentam geralmente processo primário determinante da invaginação: pólipos, divertículos ou outras lesões. O tratamento é de suporte e cirúrgico.

Obstrução por bridas

Caracteriza-se por sintomas de obstrução intestinal em crianças com abordagem cirúrgica prévia. Se não houver sinais de irritação peritoneal, o tratamento inicial pode ser clínico, com repouso do trato digestivo. Assim, assume-se suporte, hidratação parenteral, sintomáticos e reavaliações frequentes no intuito de afastar complicação ou manutenção do quadro que determina abordagem cirúrgica.

Novelo de áscaris

História de eliminação do parasita, dor abdominal, vômitos com restos alimentares ou biliosos e massa palpável. O RX de abdome apresenta níveis hidroaéreos e aspecto de miolo de pão. A US pode mostrar o novelo

de áscaris. A conduta engloba suporte, hidratação parenteral, NPO, sonda nasogástrica (SNG), óleo mineral 15 a 30 mL por SNG a cada 2 horas, até que ocorra a eliminação do óleo pelo ânus. Inicia-se piperazina na dose de 75 mg/kg/dia (máx.: 3,5 g), por 2 dias. Complicações podem ocorrer com absoluta indicação cirúrgica: perfuração. Pode ocorrer migração do áscaris para a via pancreática ou biliar.

BIBLIOGRAFIA

1. Boneti C, McVay MR, Kokoska ER, Jackson RJ, Smith SD. Ultrasound as a diagnostic tool used by surgeons in pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2008;43:87-91.
2. Chirdan LB, Uba FA, Ameh EA, Mshelbwala PM. Colostomy for high anorectal malformation: an evaluation of morbidity and mortality in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2008;24:407-10.
3. Durkin ET, Lund DP, Shaaban AF, Schurr MJ, Weber SM. Age-related differences in diagnosis and morbidity of intestinal malrotation. *J Am Coll Surg* 2008;206:658-63.
4. Ein SH, Palder SB, Filler RM. Babies with esophageal and duodenal atresia: a 30-year review of a multifaceted problem. *J Pediatr Surg* 2006;41:530-2.
5. Escobar MA, Ladd AP, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR 3rd, Engum SA, Rouse TM, Billmire DF. Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years. *J Pediatr Surg* 2004;39(6):867-71.
6. Haricharan RN, Georgeson KE. Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg* 2008;17:266-75.
7. Keckler SJ, St Peter SD, Spilde TL, Tsao K, Ostlie DJ, Holcomb GW 3rd, Snyder CL. Current significance of meconium plug syndrome. *J Pediatr Surg* 2008;43:896-8.
8. Konkin DE, O'Hali WA, Webber EM, Blair GK. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2003; 38:1726-29.
9. Kuroda T, Kitano Y, Horina T, Sago H, Hayashi S, Saeki M. Prenatal diagnosis and management of abdominal diseases in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 2004; 39:1919-22.
10. Leone RJ Jr, Krasna H. 'Spontaneous' neonatal gastric perforation: is it really spontaneous? *J Pediatr Surg*. 2000;35:1066-9.
11. Levitt MA, Peña A. Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:33.
12. Naik-Mathuria B, Olutoye OO. Foregut abnormalities. *Surg Clin North Am*. 2006;86(2):261-84.
13. Page MP, Ricca RL, Resnick AS, Puder M, Fishman SJ. Newborn and toddler intestinal obstruction owing to congenital mesenteric defects. *J Pediatr Surg* 2008;43:755-8.
14. Sharma KK, Ranka P, Goyal P, Dabi DR. Gastric outlet obstruction in children: an overview with report of Jodhpur disease and Sharma's classification. *J Pediatr Surg* 2008;43:1891-7.
15. Spitz L. Esophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:24.
16. Waseem M, Rosenberg HK. Intussusception. *Pediatr Emerg Care* 2008;24:793-800.

PARTE 6

DOENÇAS INFECCIOSAS

Antibioticoterapia empírica na sepse pediátrica

Flávia Jacqueline Almeida
Marco Aurélio Palazzi Sáfadi

INTRODUÇÃO

A incidência da sepse em pediatria sofreu um grande aumento nos últimos vinte anos como resultado de melhor e maior sobrevivência dos pacientes com traumas graves, queimaduras, imunodeficiências, neoplasias e prematuridade. Portanto, a sepse é reconhecida como importante causa de morte em crianças, com as maiores taxas de mortalidade ocorrendo em lactentes. Apesar da sofisticada terapia intensiva e dos potentes antibióticos de largo espectro, atualmente disponíveis, a mortalidade permanece elevada. Avanços em biologia molecular e celular têm permitido a identificação de mediadores e mecanismos envolvidos nas alterações celulares, metabólicas e fisiológicas da sepse. Inúmeros tratamentos visando à interrupção dessas cascatas estão em desenvolvimento, com alguns já em estudos clínicos.

Dessa forma, o manejo ideal do paciente com sepse tem dois objetivos:

1. A erradicação rápida de agentes infecciosos com o uso da antibioticoterapia ou drenagem de um foco infeccioso.

2. A estabilização hemodinâmica e a oxigenação tecidual, com reposição de volume, drogas vasoativas, oxigenoterapia e suporte ventilatório. Pode-se citar o uso terapêutico dos imunomoduladores como o terceiro objetivo do tratamento.

Neste capítulo, é abordada a antibioticoterapia empírica inicial da sepse.

A administração imediata do antimicrobiano é essencial. Nas últimas décadas, estudos sobre o efeito do uso de antimicrobianos apropriados nas infecções graves por bactérias Gram-positivas ou Gram-negativas têm demonstrado uma considerável redução da morbimortalidade. Os antimicrobianos podem ter mais utilidade no tratamento de estágios clínicos precoces da sepse, antes que a produção sequencial dos mediadores do hospedeiro determine estágios mais adiantados na cascata inflamatória, com eventuais danos teciduais graves.

EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE

Microbiologia

As bactérias Gram-negativas eram responsáveis pela maioria dos quadros sépticos intra-hospitalares em pediatria até metade da década de 1980, quando a literatura começou a mostrar um aumento importante dos Gram-positivos, com alguns estudos mostrando até mesmo predominância destes últimos em determinados serviços.

Dados de pesquisas realizadas em adultos mostram que na sepse grave e no choque séptico encontram-se um micro-organismo em até 71% dos casos, com Gram-negativos em aproximadamente 40% e Gram-positivos em 30%. Infecções mistas também podem ocorrer (aproximadamente 15%), bem como infecções fúngicas (5%) e anaeróbias (2%).

Dentre os Gram-negativos, os mais frequentemente encontrados são as enterobactérias (principalmente *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) e a *Pseudomonas aeruginosa*. Dentre os Gram-positivos, predominam o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus coagulase negativo*, além do enterococo e do pneumococo em menor frequência.

As infecções fúngicas são responsáveis por 5% dos quadros sépticos, com as espécies de *Candida* responsáveis pela grande maioria, e são associadas à alta mortalidade (40 a 60%).

Nos quadros sépticos adquiridos na comunidade, os agentes mais frequentemente encontrados são *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*.

Foco infeccioso

A identificação do foco infeccioso primário é um passo importante no manejo do paciente séptico. Alguns estudos mostram que a identificação do foco infeccioso é possível em até 92% dos pacientes, sendo os locais mais frequentes o pulmão e a corrente sanguínea. Em menor frequência, o foco primário também pode ser abdominal, urinário, estar na pele e em partes moles.

Tratamento

Pacientes com sepse grave devem receber antimicrobianos de amplo espectro, endovenosos, com cobertura para Gram-positivos e Gram-negativos. A escolha da antibioticoterapia inicial é determinada:

- pela probabilidade do agente causal, baseando-se na idade, estado imunológico e modo de aquisição (comunitária ou hospitalar);
- pelo padrão de sensibilidade microbiana em determinado hospital ou comunidade;
- pela penetração tecidual do antimicrobiano;
- pela toxicidade do antimicrobiano.

Terapias empíricas com antimicrobianos têm sido recomendadas, especialmente em pacientes com sepse grave e choque séptico.

A escolha de uma terapia antimicrobiana empírica combinada tem como principais fundamentos:

- a combinação permite que se amplie o espectro de cobertura, o que é vantajoso, uma vez que o tratamento geralmente é iniciado de maneira empírica;
- a combinação de antimicrobianos pode, em algumas situações, exercer um efeito sinérgico contra o patógeno, resultando em melhor atividade antibacteriana e eventual melhora na resposta clínica;
- a associação de dois ou mais antimicrobianos diminui a chance de desenvolvimento de resistência bacteriana.

Antimicrobianos desenvolvidos na última década, dos grupos do carbapeném (imipeném e meropeném) e das cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações, têm sido propostos como monoterapia substitutiva da associação de aminoglicosídeo com betalactâmico para a sepse grave e choque séptico por Gram-negativos. Vários estudos mostraram que a monoterapia com carbapeném ou cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações é tão eficaz quanto a terapia combinada com betalactâmico, com a vantagem de diminuir a toxicidade. No caso de antimicrobianos dos grupos das penicilinas de espectro estendido (associações com ticarcilina ou piperacilina), do monobactam (aztreonam) ou das quinolonas, os estudos não são suficientes para afirmar a mesma eficácia da monoterapia. Alguns estudos mostram diminuição da mortalidade na sepse por *Pseudomonas aeruginosa* quando se utiliza terapia combinada, apesar de os dados serem controversos quando se utiliza carbapeném ou cefepima.

Com o aumento da resistência bacteriana e da frequência dos Gram-positivos, os glicopeptídeos (vancomicina ou teicoplanina), as oxazolidinonas (linezolida) ou as estreptograminas (quinoprustin/dalfoprustin) têm sido adicionados frequentemente à terapêutica empírica inicial da sepse devido à sua atividade contra *Staphylococcus aureus*, resistente à oxacilina, contra *Streptococcus pneumoniae*, resistente à penicilina e à cefalosporina, e contra enterococo, resistente à ampicilina. Entretanto, o uso indiscriminado dessas drogas deve ser evitado. Essas drogas são indicadas apropriadamente ao paciente com sepse relacionada à infecção de cateter, na sepse grave e no choque séptico, e em hospitais nos quais há predomínio do estafilococo resistente à oxacilina. Para minimizar a emergência de resistência bacteriana à vancomicina, esta deve ser descontinuada sempre que a cultura identificar uma bactéria com sensibilidade a outros agentes.

Uma preocupação também crescente é o aumento na identificação de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes à penicilina e, em alguns locais do mundo, também às cefalosporinas de terceira geração. Ainda não é clara a verdadeira relevância clínica da menor suscetibilidade do pneumococo à penicilina para o prognóstico das infecções tratadas com betalactâmicos. Para o tratamento empírico de meningites bacterianas, ceftriaxona ou cefotaxima possuem boa penetração líquórica e atividade contra *N. meningitidis* e contra a maioria das cepas de *S. pneumoniae*; a adição de vancomicina deve ser considerada apenas em locais com presença relevante de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a cefalosporinas.

A terapêutica empírica da síndrome do choque tóxico (SCT), causada por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*, produtores de toxinas, deve incluir um agente antimicrobiano antiestafilocócico e um agente antimicrobiano que atue inibindo a síntese proteica, como a clindamicina. Nos casos em que houver identificação do agente, a terapia deve ser modificada para penicilina, e clindamicina nos casos de SCT mediados por *Streptococcus pyogenes* com ou sem fascíte necrosante associada. Nos casos de SCT mediados por *Staphylococcus aureus*, o agente mais apropriado deve ser escolhido com base no perfil de sensibilidade adicionado à clindamicina.

As infecções fúngicas vêm ganhando importância crescente como causa de infecção hospitalar e são associadas à alta morbimortalidade. A terapêutica antifúngica atualmente licenciada para uso em crianças inclui a anfotericina B e suas formulações lipídicas derivadas, com propriedades farmacológicas diferentes: anfotericina B lipossomal, anfotericina B com complexo lipídico e anfotericina B com dispersão coloidal. A anfotericina ainda é a droga de escolha para o tratamento da maior parte das infecções fúngicas invasivas graves. Ela é fungicida contra grande variedade de espécies de fungos, com exceção de espécies de *Fusarium* e *Pseudallescheria boydii*. A anfotericina está associada a reações adversas – particularmente nefrotoxicidade – e relacionadas à sua infusão, como febre, calafrios, náuseas, vômitos, cefaleia, hipotensão e arritmias. A nefrotoxicidade está relacionada ao menor fluxo plasmático renal e pode ser atenuada com adequada hidratação e evitando-se o uso de diuréticos. A hipopotassemia é frequentemente observada com o uso prolongado. As formulações lipídicas de anfotericina B apresentam menor toxicidade, sendo tão efetivas quanto a anfotericina B convencional para pacientes com neutropenia febril e aspergilose invasiva; entretanto, ainda não existem evidências suficientes de equivalente eficácia no tratamento da candidíase invasiva. Além da anfotericina e seus derivados, há a 5-fluorocitosina, os azólicos (fluconazol, itraconazol e voriconazol) e as recém-desenvolvidas equinocandinas (caspofungina, anidulafungina e micafungina). As equinocandinas estão licenciadas em adultos para o tratamento de candidíase invasiva, candidíase esofágica e aspergilose. Apesar da limitada experiência com as equinocandinas em pacientes pediátricos, os resultados dos estudos clínicos mostraram um bom perfil de tolerabilidade associado a uma efetiva atividade fungicida. Dessa forma, a escolha do antifúngico deve ser baseada no padrão de sensibilidade local. Infecções por espécies de *Candida*, que não *Candida albicans*, apresentam maior resistência aos azólicos, estando indicado o uso empírico inicial da anfotericina B,

até o resultado dos testes de sensibilidade. O uso empírico de antifúngico deve ser considerado em situações em que o paciente evolui com sepse, em vigência de antibioticoterapia de amplo espectro para outras infecções.

A remoção e/ou drenagem de foco infeccioso (p.ex., peritonite, empiema, osteoartrite séptica, tecido necrosado), bem como a retirada de corpo estranho infectado (até mesmo dispositivos invasivos), também são de importância relevante para interromper o estímulo infeccioso, uma vez que tais medidas tenderão a diminuir ou descontinuar a produção dos mediadores endógenos da sepse, com eventual redução do potencial de autossustentação da resposta inflamatória sistêmica.

A Tabela 1 mostra os principais agentes microbiológicos e a escolha antimicrobiana empírica inicial do paciente séptico.

TABELA 1 PRINCIPAIS AGENTES MICROBIOLÓGICOS E A ESCOLHA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA INICIAL DO PACIENTE SÉPTICO

Paciente	Principais agentes microbiológicos	Antimicrobiano
RN com sepse precoce	Estreptococo do grupo B (<i>S. agalactiae</i>) Gram-negativos do canal de parto (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Enterobacter sp</i>)	Ampicilina + aminoglicosídeo
RN com sepse tardia comunitária	Estreptococo do grupo B (<i>S. agalactiae</i>) Gram-negativos do canal de parto (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Enterobacter sp</i>)	Ampicilina + aminoglicosídeo
RN com sepse tardia hospitalar	<i>S. aureus</i> , estafilococo coagulase negativo Gram-negativos hospitalares (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Enterobacter sp</i> , <i>Citrobacter sp</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas sp</i>), <i>Candida sp</i>	Vancomicina + aminoglicosídeo
Lactente, criança e adoles- cente com sepse comunitária	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, <i>S. aureus</i>	Ceftriaxona
Lactente, criança e adolescente com sepse hospitalar	Gram-negativos hospitalares (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Enterobacter sp</i> , <i>Citrobacter sp</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas sp</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. coagulase negativo</i> , <i>Candida sp</i>)	Cefepima ou carbapeném + vancomicina
Infecção invasiva por <i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Betalactâmico + clindamicina
Neutropênico febril	Gram-negativos hospitalares (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Enterobacter sp</i> , <i>Citrobacter sp</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas sp</i>), <i>S. aureus</i> , <i>S. coagulase negativo</i>	Ceftazidima ou cefepima

RN = recém-nascido.

Assim que o agente causador e a sensibilidade antibiótica forem identificados, a restrição do número e do espectro de ação dos antibióticos constitui uma estratégia importante para reduzir o desenvolvimento de resistência, a toxicidade e os custos. A duração típica da antibioticoterapia é de, pelo menos, dez dias, devendo ser direcionada pela resposta clínica. Para as candidemias, a duração da terapia antifúngica deve ser de catorze dias após a primeira hemocultura negativa para fungos.

BIBLIOGRAFIA

1. Abraham E, Wunderink R, Silverman H, Perl TM, Nasraway S, Levy H et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome. *JAMA* 1995; 273:934-41.
2. American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644-55.
3. Ammons WS, Kohn FR, Lin Y, Kung AHC. Protective effects of an N-terminal fragment of bactericidal/permeability-increasing protein in endotoxemia and Gram-negative sepsis. In: Morrison DC, Ryan JL (eds.). *Novel therapeutic strategies in the treatment of sepsis*. New York: Marcel Dekker, 1996; 55-70.
4. Arfors KE, Lundberg C, Lindbom L, Lundberg K, Beatty PG, Harlan JM. A monoclonal antibody to the membrane glycoprotein complex CD18 inhibits polymorphonuclear leukocyte accumulation and plasma leakage in vivo. *Blood* 1987; 69:338-43.
5. Arons MM, Wheeler AP, Bernard GR, Christman BW, Russell JA, Schein R et al. Effects of ibuprofen on the physiology and survival of hypothermic sepsis (The Ibuprofen in Sepsis Study Group). *Crit Care Med* 1999; 27(4):699-707.
6. Bandel JW, Goldberg RN, Suguihara C, Nagoshi R, Martinez O, Rothlein R et al. Effects of anti-CD18 monoclonal antibody, R15.7, on the cardiopulmonary manifestations of group B streptococcal sepsis in piglets. *Biol Neonate* 2000; 78(2):121-8.
7. Barton P, Garcia J, Kouatli A, Kitchen L, Zorka A, Lindsay C et al. Hemodynamic effects of IV milrinone lactate in pediatric patients with septic shock: a prospective, double blinded, randomized, placebo controlled interventional study. *Chest* 1996; 109:1302-12.
8. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, Schein R, Summer WR, Steinberg KP et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis (The Ibuprofen in Sepsis Study Group). *N Engl J Med* 1997; 336(13):912-8.
9. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 1987; 317:653-8.
10. Bone RC. Let's agree on terminology: definitions of sepsis. *Crit Care Med* 1991; 19:973-6.

11. Ceneviva G, Paschall A, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998; 102:e19. Disponível em <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/2/e19>.
12. Darville T, Giroir G, Jacobs RF. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS): immunology and potential immunotherapy. *Infection* 1993; 21(5):279-90.
13. Dinarello CA, Gelfand JA, Wolff SM. Anticytokine strategies in the treatment of the systemic inflammatory response syndrome. *JAMA* 1993; 269:1829-35.
14. Dinarello CA. The proinflammatory cytokines interleukin-1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome. *J Infect Dis* 1991; 163:1177-84.
15. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, Georgilis K, Lonnemann G, van der Meer JW et al. The effect of dietary supplementation with N-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989; 320:265-70.
16. Fijnvandraat K, Derkx B, Peters M, Bijlmer R, Sturk A, Prins MH et al. Coagulation activation and tissue necrosis in meningococcal septic shock: severely reduced protein C levels predict a high mortality. *Thromb Haemost* 1995; 73:15-20.
17. Fiser RT, Darville T. Systemic inflammatory response syndrome. In: Levin DL, Morriss FC (eds.). *Essentials of pediatric intensive care*. 2.ed. New York: Churchill Livingstone 1997; 266-79.
18. Fisher CJ, Slotman GJ, Opal SM et al. Human recombinant interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) in the treatment of patients with sepsis syndrome. *Journal of the American Medical Association* 1994; 271:1836-43.
19. Fisher Jr CJ, Agosti JM, Opal SM, Lowry SF, Balk RA, Sadoff JC et al. Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein (The Soluble TNF Receptor Sepsis Study Group). *N Engl J Med* 1996; 334(26):1697-02.
20. Gérard C, Bruyns C, Marchant A, Abramowicz D, Vandenabeele P, Delvaux A et al. Interleukin-10 reduces the release of tumor necrosis factor and prevents lethality in experimental endotoxemia. *J Exp Med* 1993; 177:547-50.
21. Giroir BP. Mediators of septic shock: new approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade. *Crit Care Med* 1993; 21:780-9.
22. Glauser MP, Heumann D, Baumgartner JD, Cohen J. Pathogenesis and potential strategies for prevention and treatment of septic shock. An update. *Clin Infect Dis* 1994; 18: S205-S216.
23. Greenman RL, Schein RMH, Martin MA, Wenzel PR, MacIntyre NR, Emmanuel G et al. A controlled clinical trial of E5 murine monoclonal IgM antibody to endotoxin in the treatment of Gram-negative sepsis. The XOMA Sepsis Study Group. *JAMA* 1991; 266:1097-102.
24. Jacobs RF, Sowell MK, Moss MM, Fiser DH. Septic shock in children: bacterial etiologies and temporal relationships. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:196-200.
25. Jafari HS, McCracken Jr GH. Sepsis and septic shock: a review for clinicians. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:739-49.
26. Jimenez FJJ, Leyba CO, Mendez SM, Pérez MB, Garcia JM. Prospective study on the efficacy of branched-chain amino acids in septic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15:252-61.

27. Kaplan SL, Mason Jr EO, Barson WJ, Tan TQ, Schutze GE, Gebra EY et al. Outcome of invasive infections outside the central nervous system caused by *Streptococcus pneumoniae* isolates nonsusceptible to ceftriaxone in children treated with beta-lactam antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:392-6.
28. Kennedy WA, Hoyt MJ, McCracken Jr GH. The role of corticosteroid therapy in children with pneumococcal meningitis. *Am J Dis Child* 1991; 145:1374-8.
29. Koo DJ, Yoo P, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH, Wang P. Mechanism of the beneficial effects of pentoxifylline during sepsis: maintenance of adrenomedullin responsiveness and down-regulation of proinflammatory cytokines. *J Surg Res* 2000; 91(1):70-6.
30. Krysztopik RJ, Matheson PJ, Spain DA, Garrison RN, Wilson MA. Lazaroid and pentoxifylline suppress sepsis-induced increases in renal vascular resistance via altered arachidonic acid metabolism. *J Surg Res* 2000; 93(1):75-81.
31. Lauterbach R, Pawlik D, Kowalczyk D, Ksycinski W, Helwich E, Zembala M. Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: a placebo-controlled, double-blind trial. *Crit Care Med* 1999; 27(4):807-14.
32. Levin M, Quint PA, Goldstein B, Barton P, Bradley JS, Shemie SD, et al. Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) as adjunctive treatment for children with severe meningococcal sepsis: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356:961-7.
33. Mercer-Jones MA, Heinzelmann M, Peyton JC, Wickel D, Cook M, Cheadle WG. Inhibition of neutrophil migration at the site of infection increases remote organ neutrophil sequestration and injury. *Shock* 1997; 8(3):193-9.
34. National Center for Health Statistics: Health, United States, 1998 with socioeconomic status and health chartbook. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics; 1998:217. DHHS Publication No. PHS 98-1232.
35. Perkin RM, Levin DL. Shock in the pediatric patient. *J Pediatr* 1982; 101:319-32.
36. Poeze M, Froon AH, Ramsay G, Buurman WA, Greve JW. Decreased organ failure in patients with severe SIRS and septic shock treated with the platelet-activating factor antagonist TCV-309: a prospective, multicenter, double-blind, randomized phase II trial (TCV-309 Septic Shock Study Group). *Shock* 2000; 14(4):421-8.
37. Powars D, Larsen R, Johnson J, Hulbert T, Sun T, Patch MJ et al. Epidemic meningococemia and purpura fulminans with induced protein C deficiency. *Clin Infect Dis* 1993; 17:254-61.
38. Saez-Llorens X, McCracken Jr GH. Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: current concepts of terminology, pathophysiology, and management. *J Pediatr* 1993; 123: 497-508.
39. Saez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, Coronado L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:557-61.
40. Schexnayder SM. Pediatric septic shock. *Pediatr Rev* 1999; 20:303-8.
41. Schutze GE, Jacobs RF. Human monocytic ehrlichiosis in children. *Pediatrics* 1997; 100(1):e10. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/1/e10>.
42. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Services. National Nosocomial Infectious Surveillance (NNIS) report: data summary for October 1986-April 1997. *Am J Infect Control* 1997; 25:477-87.

43. Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group. Effect of high dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med* 1987; 317:659-65.
44. Vincent JL, Spapen H, Bakker J, Webster NR, Curtis L. Phase II multicenter clinical study of the platelet-activating factor receptor antagonist BB-882 in the treatment of sepsis. *Crit Care Med* 2000; 28(3):638-42.
45. Warren HS, Danner RL, Munford RS. Anti-endotoxin monoclonal antibodies: a second look. *N Engl J Med* 1992; 326:1153-7.
46. Wenzel RP, Andriole VT, Bartlett JG, Batt MD, Bullock WE, Cobbs CG, et al. Antiendotoxin monoclonal antibodies for Gram-negative sepsis: guidelines from the IDSA. *Clin Infect Dis* 1992; 14:973-6.
47. White B, Livingstone W, Murphy C, Hodgson A, Rafferty M, Smith OP. An open-label study of the role of adjuvant hemostatic support with protein C replacement therapy in purpura fulminans-associated meningococcemia. *Blood* 2000; 96:3719-24.
48. Witte MK, Hill JH, Blumer JL. Shock in the pediatric patient. *Adv Pediatr* 1987; 34:139-74.
49. Yang S, Zhou M, Koo DJ, Chaudry IH, Wang P. Pentoxifylline prevents the transition from the hyperdynamic to hypodynamic response during sepsis. *Am J Physiol* 1999; 277(3 Pt 2):H1036-44.
50. Ziegler EJ, Fisher Jr CJ, Sprung CL, Straube RC, Sadoff JC, Foulke GE et al. Treatment of Gram-negative bacteremia and shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1991; 324:429-36.
51. Zimmerman JL, Dietrich KA. Current perspectives on septic shock. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34:131-63.

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Rogério Pecchini

ARTRITE SÉPTICA

Introdução

A artrite séptica é uma doença aguda definida pela presença de micro-organismos no espaço articular, com inflamação da membrana sinovial e derrame purulento na cápsula articular, em geral decorrente de infecção bacteriana. Entretanto, as infecções nas articulações podem ser causadas por bactérias, vírus e fungos.

Considerada uma patologia de alta morbidade, apesar de todo o avanço terapêutico, a artrite séptica deve ser tratada como uma emergência clínica, necessitando de diagnóstico precoce e tratamento adequado para que se evite o aparecimento da irreversível destruição articular. Apesar de ser uma doença pouco comum, apresenta consequências significativas. A ausência de sintomas específicos na fase inicial, retardando a drenagem, pode dificultar o tratamento. Mesmo com tratamento adequado, 21% dos acometidos morrem ou apresentam deterioração funcional severa, e outros 33% evoluem com amputação, artrodese e/ou necessidade de próteses.

Epidemiologia e etiologia

Os fatores predisponentes mais encontrados são resistência sistêmica diminuída, doença sistêmica ou fatores locais predisponentes. Cerca de 90% do envolvimento é monoarticular, sendo joelhos, quadris e cotovelos as principais articulações envolvidas. Apenas em 5% dos casos há envolvimento de mais de uma articulação.

Com relação ao sexo, há um predomínio de 2 meninos para 1 menina, com exceção da artrite gonocócica.

Pode acometer todas as faixas etárias, porém há uma certa predileção dos microrganismos em relação à idade. As crianças com menos de 2 anos de idade são acometidas em 50% dos casos.

Os agentes etiológicos mais frequentes em determinados fatores de risco são:

- trauma prévio: *S. aureus*;
- prótese articular: *S. epidermidis*, *S. aureus*, anaeróbios;
- doença articular prévia: *S. aureus*;
- uso de drogas endovenosas: *P. aeruginosa*, *S. aureus*;
- cirurgia ortopédica: *S. aureus*, *S. epidermidis*;
- diabéticos: *S. aureus*, *S. haemolyticus*, Gram-negativos.

A maioria dos casos de artrite séptica é causada por *Staphylococcus aureus* e estreptococos. Em todos os grupos etários, cerca de 80% dos casos são causados por aeróbios Gram-positivos (60%, *S. aureus*; 15%, estreptococos beta-hemolíticos; 5%, *Streptococcus pneumoniae*), e aproximadamente 20% dos casos são causados por anaeróbios Gram-negativos.

No recém-nascido e nos infantes com menos de 6 meses de idade, a flora Gram-negativa aparece como segundo fator causal de artrite séptica, assumindo posição de destaque logo abaixo do estafilococo.

Em crianças entre 6 meses e 2 anos de idade, *S. aureus*, *S. pyogenes* e *S. pneumoniae* são as causas mais frequentes; em menor proporção, *H. influenzae* (graças à disseminação da vacina) e outros bacilos Gram-negativos. Após os 2 anos de idade, o *S. aureus* torna-se a principal etiologia; já a partir da adolescência e do início das atividades sexuais, a possibilidade de *Neisseria gonorrhoeae* deve ser lembrada (Tabela 1).

TABELA 1 AGENTES ETIOLÓGICOS DA ARTRITE SÉPTICA NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Faixa etária	Agentes etiológicos
Período neonatal	Hospitalares: <i>S. aureus</i> , Gram-negativos (<i>Klebsiella</i> sp, <i>Proteus</i> sp, <i>Escherichia coli</i>), <i>Candida</i> sp e estreptococos do grupo B
Até 2 anos	Não hospitalares: estreptococos do grupo B, <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> e <i>S. pneumoniae</i> . <i>H. influenzae</i> (menor proporção)
3 a 6 anos	<i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> e <i>S. viridans</i>
7 a 12 anos	<i>S. aureus</i> , <i>S. viridans</i> e <i>Streptococcus</i>
Acima de 13 anos	<i>S. aureus</i> ; lembrar da possibilidade de <i>N. gonorrhoeae</i> após o início da atividade sexual

Patogênese

As vias de penetração no espaço articular pelas bactérias são:

1. Via hematogênica: oriunda de um foco infeccioso primário detectável ou não. Ocorre preferencialmente nos membros inferiores, com predominância discreta no joelho em relação à articulação coxofemoral. Forma mais comum na infância.
2. Inoculação direta: por punções articulares exploradas com material preparado inadequadamente.
3. Por contiguidade: por um foco infeccioso próximo, como, por exemplo, osteomielite do recém-nascido e lactente jovem ou tecidos moles infectados.

Manifestações clínicas

O diagnóstico clínico da artrite séptica é difícil nos estágios iniciais. Uma vez desenvolvida a coleção purulenta e o derrame articular, o diagnóstico torna-se mais fácil. Os sinais clínicos mais comuns são irritabilidade e pseudoparalisia do membro envolvido. Com o aparecimento de sinais focais na articulação atingida, surgem edema, calor, rubor e dor à movimentação ativa e passiva (Figura 1A e B).

Em neonatos e crianças mais jovens, o diagnóstico pode ser particularmente difícil. Sintomas inespecíficos como febre, hiporexia e irritabilidade geral sem comprometimento articular óbvio podem levar a diagnósticos in-



FIGURA 1A E B Sinais locais de artrite séptica em joelho de lactente: edema importante com calor e rubor.

corretos. Outras manifestações associadas, como náuseas, vômitos, cefaleia, odinofagia e dores abdominais, podem aprofundar a dificuldade diagnóstica.

Em pacientes jovens e sexualmente ativos apresentando febre, tenossinovite, poliartralgia migratória e dermatite, lembrar da possibilidade de *N. gonorrhoeae*. Em crianças mais velhas o quadro clínico é bastante semelhante ao dos adultos, com febre, articulação com sinais flogísticos e restrição severa da amplitude de movimentos. Espasmos musculares ocorrem para tentar manter um volume articular máximo.

Atenção especial deve ser dada à artrite séptica do quadril, que é uma infecção devastadora e incapacitante. Nas crianças maiores, apresenta-se como doença aguda fulminante, com febre de 39 a 40°C, taquicardia, irritabilidade e sinais de toxemia. Nas crianças menores há sinais diversos de septicemia, mas, muitas vezes, o choro durante a troca das fraldas é o primeiro sinal que desperta para o quadril séptico. Geralmente há irritabilidade, apreensão, falta de apetite, dificuldade em ganhar peso e incômodo em ficar no colo. Pode não haver febre, mas há espasmo muscular, edema de coxa, nádegas e do membro (pseudoparalisia da extremidade), mantendo-o em flexão, abdução e rotação externa.

Diagnóstico e exames complementares

Em todo paciente com monoartrite aguda febril, devem ser realizados punção articular e encaminhamento do líquido sinovial para estudo bacterioscópico, cultura e contagem diferencial de leucócitos. O número de

leucócitos pode variar de 50.000 a 100.000 mm^3 (valor normal inferior a 200 leucócitos/ mm^3), com predomínio de neutrófilos. Ocorre aumento de proteínas e diminuição da glicose em 50% dos casos.

Quando o aspecto do líquido puncionado for purulento ou houver mais de 100.000 leucócitos/ mm^3 na contagem, o diagnóstico de artrite séptica é mais evidente. Na confirmação do diagnóstico, deve-se pesquisar focos a distância.

Laboratório

Ver Tabela 2.

TABELA 2 EXAMES LABORATORIAIS

Exames	Resultados
Hemograma	Quase sempre revela leucocitose com desvio à esquerda
Velocidade de hemossedimentação (VHS) e níveis de proteína C reativa (PCR)	Estão geralmente elevados; podem ser usados para monitoração terapêutica. Variam de 80 a 100. A PCR é mais sensível que a VHS e muitas vezes mais fidedigna para o controle do tratamento
Hemoculturas	Positivas em metade dos casos por estafilococos; em menos de 10 a 15% nos demais agentes
Análise do líquido sinovial	Cor: variável (normal: claro) Aspecto: turvo (normal: transparente) Viscosidade: diminuída (normal: alta) Leucometria: > 100.000 (normal: < 200) PMN: > 75% (normal: < 25%) Glicose: bastante diminuída Cultura: frequentemente positiva Bacterioscópico: sempre solicitar

Imagem

Radiografias

Quase sempre estão normais. Na fase precoce, há aumento das partes moles e abaulamento capsular. Após 7 a 14 dias podem ser observadas erosões ósseas e redução dos espaços articulares.

Ultrassonografia

Capaz de detectar líquido no espaço articular e definir a extensão da doença. Útil principalmente no acometimento das articulações do quadril e do ombro, mostrando líquido na cavidade, identificando as característi-

cas da coleção articular e podendo também guiar a realização da punção articular.

Cintilografia

Útil nos casos duvidosos ou para evidenciar envolvimento metafisário. A de tecnécio-99m é altamente sensível, porém não é específica. Utilizar o gálio 67m torna mais específica. Importante para a detecção precoce da infecção.

Tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM)

São menos utilizadas. A RNM costuma ser utilizada na avaliação de tecidos moles; a TC, como método de escolha para avaliar o osso cortical.

Tratamento (Tabela 3)

Os pilares do tratamento da artrite séptica são a drenagem cirúrgica e a terapêutica antimicrobiana.

O tratamento inclui esterilização, descompressão do espaço articular e remoção dos detritos inflamatórios para aliviar a dor e prevenir deformidades ou sequelas funcionais.

As crianças com artrite bacteriana devem ser acompanhadas em conjunto com um cirurgião ortopédico. A aspiração da articulação deve ocorrer o mais rapidamente possível quando há suspeita desse tipo de artrite. Um especialista em doenças infecciosas deverá ser consultado nos casos de infecção pós-operatória, infecção crônica comum, ferimento penetrante e isolamento de patógenos incomuns. A maioria das crianças pode ser tratada com terapia antibiótica sequencial (terapia parenteral seguida pela terapia oral) para minimizar o tempo de internação e as complicações do acesso vascular prolongado.

O tratamento da artrite séptica compreende:

- repouso da articulação afetada até que a infecção mostre sinais de redução. A partir desse ponto, inicia-se um programa gradual de exercícios;
- drenagem cirúrgica adequada: peça-chave para o tratamento. Pode ser feita por punção aspirativa ou via artroscópica ou por artrotomia;

- antibioticoterapia: a terapia antimicrobiana é essencial para o tratamento da artrite. Os antibióticos devem ser iniciados logo que possível após a cultura de sangue e do líquido sinovial.

Em pacientes que não demonstram melhora clínica ou laboratorial com a terapêutica empírica, devem ser considerados outros agentes infecciosos e diagnósticos diferenciais em relação à artrite bacteriana. Uma tentativa agressiva deve ser feita para isolar patógenos incomuns, como *Kingella kin-gae*. Um aspirado de qualquer tecido mole envolvido ou biópsia óssea também devem ser obtidos para a coloração histopatológica e para a cultura. O teste tuberculínico deve ser realizado quando houver suspeita de exposição às espécies *Coccidioides*, *Brucella* ou *M. tuberculosis*.

A duração do tratamento é de no mínimo 3 semanas, com pelo menos 1 semana de via parenteral. Após a primeira ou segunda semana de tratamento por via parenteral (VP), a depender da resposta clínica, da faixa etária e dos marcadores de atividade inflamatória, o antibiótico pode ser continuado por via oral (VO). Em recém-nascidos, todo o curso de antibioticoterapia deve ser realizado por VP.

A artrite séptica pode destruir completamente a articulação e causar osteomielite, erosão óssea, anquilose fibrosante, seps e até mesmo morte.

TABELA 3 TRATAMENTO DA ARTRITE SÉPTICA

Idade/outros fatores	Primeira escolha	Segunda escolha	Duração
Neonatos a 6 meses	Oxacilina + amicacina ou gentamicina	Cefalotina ou vancomicina ou clindamicina Associar cefotaxima ou ceftriaxone	6 semanas; pode ser inicialmente parenteral por 7 a 10 dias e completar por via oral Na suspeita de MRSA, utilizar vancomicina
7 meses a 3 anos	Oxacilina	Cefalotina ou vancomicina ou clindamicina	6 semanas
Maiores de 3 anos	Oxacilina ou cefalotina	Clindamicina ou vancomicina	6 semanas
Adolescentes	Ceftriaxone	Ciprofloxacina ou cefotaxima	6 semanas Na suspeita de MRSA, utilizar vancomicina
Hospitalar	Vancomicina +/- ceftazidime	Teicoplanina	6 semanas Em imunodeprimidos, associar cobertura para <i>Pseudomonas</i>

MRSA = estafilococo meticilino-resistente.

OSTEOMIELOTE

Introdução

A osteomielite na infância, assim como a artrite séptica, também é de difícil diagnóstico, principalmente em lactentes. Portanto, requer alto índice de suspeição, pois o quadro clínico sobrepõe-se ao de outras entidades e o prognóstico e o sucesso terapêutico dependem do diagnóstico precoce e correto. O direcionamento antibiótico depende da idade, do local e de fatores predisponentes. O princípio básico é que o tratamento precoce é a melhor arma para combater a doença.

A osteomielite é definida como um processo inflamatório agudo ou crônico do tecido ósseo, produzido por bactérias, mas pode incluir também fungos e micobactérias. Pode coexistir com a artrite séptica.

Epidemiologia e etiologia

Uma em cada 5.000 crianças com menos de 13 anos nos Estados Unidos apresenta em sua vida um episódio de osteomielite. Existe uma relação de 2,5 meninos para cada menina. Há associação significativa com trauma.

Acomete preferencialmente ossos longos, predominando nos membros inferiores. Em ossos chatos, p.ex., na calota craniana, geralmente existe um fator predisponente. Os locais mais frequentemente encontrados são, em ordem decrescente: fêmur, tíbia e úmero. Um único osso é acometido em 90% dos casos em crianças mais velhas; nos recém-nascidos, existe maior frequência de focos múltiplos.

O agente que mais frequentemente causa osteomielite é o *Staphylococcus aureus*, em todas as idades. É seguido pelo estreptococo do grupo A. Em portadores de anemia falciforme e nos desnutridos, a *Salmonella* é um agente frequente. *Pseudomonas* atinge mais os imunodeprimidos e grandes queimados. Em neonatos, é preciso lembrar também do estreptococo do grupo B e de *Enterobacter*, além de estafilococos e estreptococos do grupo A (Tabela 4).

Os fatores de risco são trauma, diabetes melito, úlceras de decúbito, cirurgias e drogas endovenosas.

TABELA 4 ETIOLOGIA DA OSTEOMIELE

Mais comuns (mais de 50% dos casos)

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus coagulase negativo*

Germes ocasionais

- *Streptococo*
- *Enterococo*
- *Pseudomonas* sp
- *Enterobacter* sp
- *Proteus* sp
- *Escherichia coli*
- *Serratia* sp
- Anaeróbios: geralmente em casos adquiridos hospitalarmente

Germes mais raros (menos de 5% dos casos)

- *Mycobacterium tuberculosis**
- *Mycobacterium avium complex**
- Fungos: esporotricose e paracoccidioomicose*
- *Candida* sp*
- *Aspergillus* sp*
- *Bartonella hensaleae**
- *Brucella* sp
- *Salmonella* sp: lembrar nos pacientes com anemia falciforme
- *Actinomyces*
- *Pasteurella mulocida* e *Eikenella corrodens*: pós-mordedura de animais (nesses casos, lembrar também do estreptococo e de anaeróbios)

* Geralmente em imunossuprimidos.

Patogênese

Existem três vias para a bactéria atingir o osso:

1. Hematogênica: é a via mais comum na criança. Causada por bactérias que se originam de um foco infeccioso afastado do osso, chegando a ele através da corrente sanguínea.
2. Invasão a partir de um foco contíguo de infecção, usualmente uma celulite.
3. Inoculação direta, como em caso de trauma ou pós-ato cirúrgico.

Toda osteomielite começa como infecção aguda. Se não tratada ou se o tratamento não for eficaz, evolui, por definição após seis meses, para osteomielite crônica, adicionalmente definida pela formação de sequestro no osso morto.

Os fatores de risco associados à patogênese da osteomielite são virulência do micro-organismo, imunidade e comorbidades do paciente e tipo de osso.

No adulto, a circulação corre da metáfise até a epífise sem bloqueio. Já na criança a partir dos 8 meses de idade, a placa epifisária passa a agir como uma barreira, pois os vasos que atravessam começam a desaparecer, de modo que, entre 8 e 18 meses de idade, não há circulação chegando até a epífise, havendo vãos extraósseos; essa barreira funciona como proteção, impedindo que a infecção atinja a epífise. As metáfises são estruturas altamente vascularizadas, em que as artérias nutrientes terminais continuam por largos venosos sinusoidais que possuem fluxo lento e baixa concentração de monócitos, favorecendo a fixação bacteriana nos espaços sinusoidais.

Nos recém-nascidos, os capilares da metáfise óssea formam uma comunicação com a placa epifisária, facilitando a invasão bacteriana e a extensão da infecção para a epífise e para a cavidade articular, facilitando o surgimento de artrite séptica e o dano permanente da placa epifisária.

Instalada a infecção, há fixação e multiplicação bacteriana, gerando edema, inflamação e congestão dos vasos, o que gera trombose e êmbolos sépticos com aumento da pressão intraóssea, secundária à obstrução dessa região. Passado o período de 24 a 48 horas, o pus difunde-se por meio dos canais de Havers e Volkmann em direção à cortical externa, formando abscesso periosteal, deslocamento e ruptura das artérias nutrientes corticais transperiosteais. Se não tratada, a infecção evolui para a cronicidade com destruição tissular intensa, formando sequestro ósseo (osso cortical necrosado que se destaca) e fístula. Pode haver a formação de um novo osso em torno do tecido necrosado, chamado invólucro.

Quadro clínico

Geralmente, a osteomielite hematogênica manifesta-se por sintomas insidiosos que incluem febre alta de início súbito, fadiga, irritabilidade e mal-estar geral. A osteomielite por trauma direto é mais localizada, com sinais e sintomas proeminentes. A região acometida pode apresentar edema, celulite, dor à palpação e à mobilização, tanto local como irradiada, e até imobilidade do membro.

Na osteomielite hematogênica aguda, a sintomatologia depende da gravidade da infecção, da localização, da faixa etária e das condições do paciente. Dor à palpação no local da metáfise é o sintoma mais frequente

em pré-escolares, escolares e adolescentes, principalmente durante a movimentação do membro. Pseudoparalisia, ou seja, incapacidade de mobilização ativa do membro, e claudicação antálgica podem estar presentes. O envolvimento subperiosteal pode causar eritema, tumefação e edema do local acometido. Se não tratado, há ruptura subperiosteal pelo abscesso, com diminuição da pressão local e melhora da dor. Febre de origem indeterminada e manifestações sistêmicas de sepse aguda podem ser as únicas manifestações em alguns casos. Na osteomielite subaguda, o início é insidioso, enquanto na crônica, há um curso com exacerbações intermitentes subagudas, com evolução para a formação de sequestros ósseos, caracterizando a cronicidade do quadro.

Os sinais cardinais de osteomielite crônica e subaguda são a presença de fístula, deformidade, sinais locais de insuficiência vascular e limitação da movimentação local.

Diagnóstico e exames laboratoriais

Laboratório

O hemograma pode apresentar leucocitose, mas constantemente é normal; a proteína C reativa pode estar elevada, assim como a velocidade de sedimentação das hemácias. A hemocultura é positiva em somente 50% dos casos. A cultura do material do foco de osteomielite deve ser sempre realizada.



FIGURA 2 Osteomielite crônica — presença de fístula e desvitalização óssea.

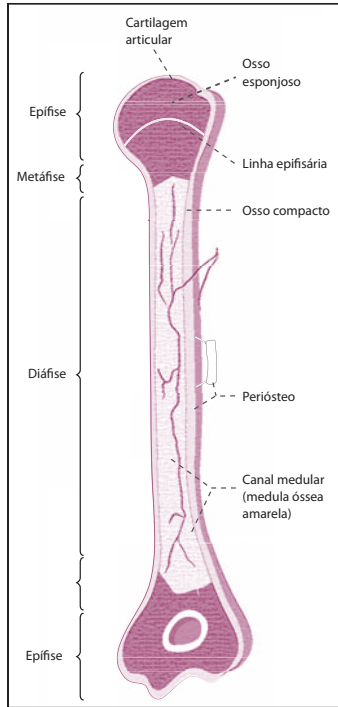


FIGURA 3 Osteomielite: disseminação hematogênica.

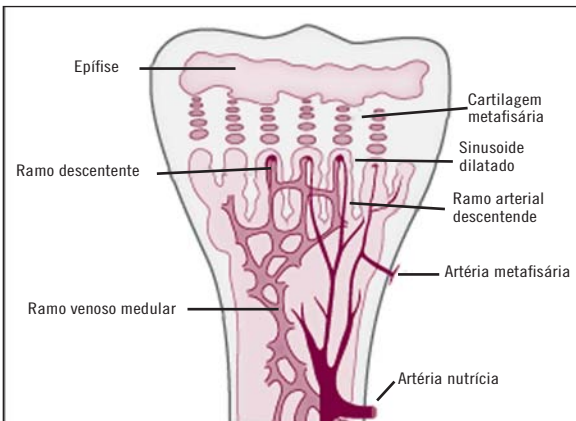


FIGURA 4 Metáfise em capilares retos e estreitos – veias de maior calibre, diminui o fluxo sanguíneo e aumenta a proliferação bacteriana, facilitando a formação de abscesso.

Imaginologia

O raio X apresenta alterações no osso até 14 a 21 dias depois do quadro iniciado e a primeira manifestação é elevação do periósteo; no início do quadro, o edema das partes moles pode sugerir osteomielite. A ressonância nuclear magnética é efetiva na detecção precoce da osteomielite. A cintilografia com tecnécio-99m é a modalidade de escolha na fase inicial da doença. Outro exame indicado é a tomografia computadorizada.

Tratamento

A decisão de iniciar o tratamento antimicrobiano para a osteomielite hematogênica aguda deve ser feita antes que o diagnóstico seja confirmado. Fatores epidemiológicos como idade da criança, condição médica subjacente e organismos predominantes na comunidade irão sugerir os patógenos prováveis e o agente antimicrobiano apropriado. O tratamento cirúrgico, que pode incluir drenagem de um abscesso ou remoção de osso desvitalizado, deve ser iniciado de imediato, quando indicado.

O tratamento da osteomielite compreende:

- antibioticoterapia endovenosa: manter endovenosa até que se obtenham melhora clínica significativa e diminuição da velocidade de sedimentação das hemácias. Completar 6 semanas de tratamento, com 2 a 3 semanas por VP, tradicionalmente. Nos pacientes com anemia falciforme, a terapia parenteral deve ser feita por 6 a 8 semanas. Lembrar que

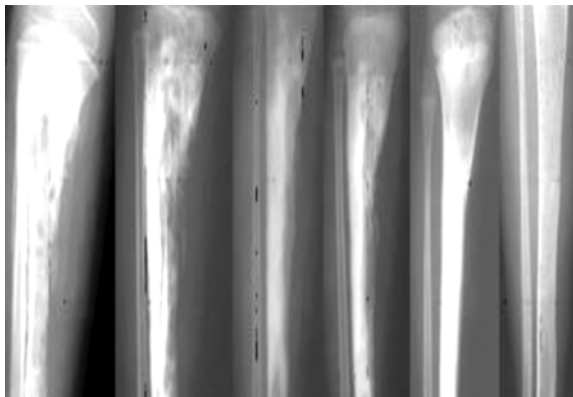


FIGURA 5 Raio X: só começa a apresentar alterações após 7 a 10 dias. Após 2 semanas, aparece lesão periosteal e lítica.

a escolha do antibiótico está relacionada ao possível agente etiológico e deve abranger cobertura para *S. aureus* (ver Tabela 5).

TABELA 5 TRATAMENTO DA OSTEOMIELOTE

Tratamento empírico: sempre que possível, direcionar de acordo com a cultura

Neonatos e menores de 4 meses com estreptococos do grupo B, bacilos Gram-negativos e *S. aureus*: oxacilina + gentamicina ou cefotaxima. Se houver possibilidade de MRSA, utilizar vancomicina; no caso de estafilococo domiciliar e sensível à clindamicina, dar preferência para esse antibiótico

Maiores de 4 meses: oxacilina; na possibilidade de Gram-negativos, associar ceftriaxona ou cefotaxima

Crianças com anemia falciforme: *Salmonella* sp e estafilococos, utilizar oxacilina + cefotaxima ou ciprofloxacina

MRSA = estafilococo meticilino-resistente.

Para recém-nascidos e lactentes jovens, usa-se um esquema empírico constituído por uma cefalosporina de terceira geração, como a cefotaxima, além de um agente estafilocócico (vancomicina ou oxacilina). Para lactentes e crianças, geralmente se usa apenas um dos seguintes: oxacilina, clindamicina ou vancomicina. Crianças e adolescentes com doença falciforme, cirurgia gastrointestinal ou urológica recente ou em uso de drogas endovenosas apresentam maior risco para o desenvolvimento de osteomielite em comparação com outros pacientes. Infecções por bactérias Gram-negativas são mais comuns entre esses pacientes.

O uso empírico de oxacilina ou de uma cefalosporina oferece cobertura suficiente para *Kingella kingae*, que é um patógeno emergente em crianças, particularmente aquelas frequentadoras de creches. Essa bactéria também deve ser considerada como patógeno possível em osteomielite indolente ou história de úlceras orais antes do início dos achados musculoesqueléticos.

- Terapia ambulatorial: quando houver melhora clínica, o que geralmente ocorre após 5 a 10 dias de antibioticoterapia. É indicada nas seguintes situações:
 1. Paciente afebril por 48 a 72 horas.
 2. Sinais e sintomas locais de infecção reduzidos consideravelmente.
 3. Contagem de leucócitos normalizada.
 4. Diminuição de 50% da concentração do PCR.
- Abordagem cirúrgica: remoção do foco de infecção do osso; remoção dos sequestros, terapia com oxigênio hiperbárico e, em casos extremos, amputação da extremidade afetada.

As complicações que podem ocorrer são fraturas patológicas, infecção recorrente, evolução para osteomielite crônica, distúrbio do crescimento e limitação de movimentos especiais nos casos acompanhados de artrite séptica.

TABELA 6 ESQUEMA SUGERIDO DE ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL PARA A OSTEOMIELE AGUDA HEMATOGÊNICA EM CRIANÇAS COM MAIS DE 3 MESES

Paciente estável com plano rápido e lugar para adquirir cultura: aguardar início do antibiótico até a aquisição de culturas:

- MRSA < 10% na comunidade: oxacilina ou cefazolina
- MRSA de comunidade > 10% e clindamicina resistência < 25%: clindamicina
- MRSA > 10% e clindamicina resistência > 25%: vancomicina*

Paciente estável sem condições de cultura rápida:

- MRSA < 10% na comunidade: oxacilina ou cefazolina
- MRSA de comunidade > 10% e clindamicina resistência < 25%: clindamicina
- MRSA > 10% e clindamicina resistência > 25%: vancomicina*

Paciente instável:

- MRSA comunidade < 10%: oxacilina ou cefazolina
- MRSA > 10%: vancomicina

MRSA = estafilococo metilicilino-resistente.

* Se houver possibilidade de *Kingella kingae*, associar cefazolina.

BIBLIOGRAFIA

1. Bache E, Vinod MB, Matussek J, Curtis N, Graham HK, Carapetis JR. Duration of antibiotic therapy in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;87(B):319.
2. Chihara S, Segreti J. Osteomyelitis. *Dis Mon.* 2010;56(1):5-31.
3. Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LH, Succi RC. Osteomielite. In: *Infectologia pediátrica*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 85-9.
4. Frank G, Mahoney HM, Eppes SC. Musculoskeletal infections in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52(4):1083-106.
5. Garcia-De La Torre I. Advances in the management of septic arthritis. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(4):773-88.
6. Goergens E. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. 2005;41(1):59-62.
7. Graça R. Artrotomia e drenagem no tratamento da artrite séptica aguda. *Rev Bras Ortop.* 1993;28(6):413-6.
8. Harik NS, Smeltzer MS. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2006;39(4):342-7.
9. Krogstad P. Bacterial arthritis: treatment and outcome in infants and children. In: *UpToDate*. Last literature review version 18.2: maio 2010. Disponível em: <http://www.uptodate.com/home/index.html>.
10. Mamishi S, Kalantari N, Pourakbari B. Clinical feature and etiology of septic arthritis and osteomyelitis in children. *Acta Medica Iranica.* 2007;45(1):58-61.

11. Matos M, Guarniero R, Godoy Jr RM. Artrite séptica de quadril. *Rev Bras Ortop.* 2006;40(1):76-90.
12. Nade S. Acute septic sarthritis in infancy and childhood. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65(3):234-41.
13. Nade S. Septic arthritis. *Best Pract Res Rheumatol.* 2003;17(2):183-200.
14. Timsit S, Pannier S, Glorion C, Chéron G. Infections bactériennes ostéoarticulaires du nourrisson et de l'enfant: expérience sur un an. *Archives de Pédiatrie.* 2005;12(1):16-22.
15. Yagupsky P. *Kingella Kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(6):358-67.
16. Yagupsky P, Howard CB, Einhorn M, Dagan R. *Kingella Kingae* osteomyelitis of the calcaneus in young children. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12(6):540-1.

INTRODUÇÃO

As espécies de *Candida* são as principais responsáveis pelas infecções fúngicas nos hospitais terciários e estão associadas a diversos tipos de manifestações clínicas, desde simples infecções cutâneas até doenças invasivas e disseminadas.

A *Candida* é um patógeno que frequentemente coloniza o nosso trato gastrointestinal e, geralmente, a infecção é precedida pela colonização. A via endógena de infecção é a mais frequente, a partir de translocação bacteriana. A infecção por via exógena também é descrita, ocorrendo por manipulação por profissionais de saúde e por materiais e soluções parenterais contaminados.

Os principais fatores de risco descritos são: antecedentes de cirurgias de grande porte, exposição a procedimentos invasivos, uso prévio de antibióticos de amplo espectro, uso de nutrição parenteral, doenças imunossupressoras e internação em unidades de terapia intensiva (UTI). Entre os pacientes pediátricos, os principais grupos de risco são os pacientes oncológicos e os prematuros de baixo peso ao nascimento.

A incidência e a distribuição das espécies de *Candida* apresentam grande variabilidade regional. Atualmente, ainda existem poucos dados sobre a realidade da candidemia entre os países da América Latina, e são ainda mais

escassos os dados referentes à população pediátrica. Entre as décadas de 1980 e 1990, vários países relataram um aumento dos casos de candidemia e, atualmente, a *Candida spp* está entre os quatro agentes mais frequentes nas infecções da corrente sanguínea. Também vem sendo descrito um aumento dos casos de espécies não *albicans* e de espécies resistentes aos fluconazol.

As infecções invasivas pelo gênero *Candida* provocam um grande impacto econômico, por aumento de custos relacionados à hospitalização prolongada e à técnicas terapêuticas e diagnósticas.

A taxa de mortalidade na candidemia está entre 40 e 60% e vem se mantendo elevada nas últimas décadas, a despeito dos avanços na terapia antifúngica. A alta mortalidade também não parece estar relacionada com o aumento das taxas de resistência aos antifúngicos. A introdução precoce de antifúngicos é fundamental para a redução da mortalidade, sendo que cada dia de atraso na introdução do tratamento implica pior prognóstico.

ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS

Na maioria das vezes, o tratamento das candidíases invasivas não é feito com base em testes de sensibilidade, já que esses ainda são pouco utilizados na prática clínica. No entanto, a identificação das espécies de *Candida* pode ser utilizada como preditora de seu perfil de sensibilidade, guiando a escolha terapêutica (Tabela 1).

TABELA 1 PADRÃO GERAL DE SENSIBILIDADE DAS ESPÉCIES DE *CANDIDA*

Espécies	Fluconazol	Itraconazol	Voriconazol	Flucitosina	Anfotericina B	Caspofungina
<i>C. albicans</i>	S	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S/I
<i>C. glabrata</i>	S-DD/R	S-DD/R	S/I	S	S/I	S
<i>C. krusei</i>	R	S-DD/R	S/I	I/R	S/I	S
<i>C. lusitanae</i>	S	S	S	S	S/R	S
<i>C. guilliermondii</i>	S	S	S	S	S	S

S = sensível; I = intermediário; R = resistente; S-DD = dose-dependente.

Fonte: adaptado de Pappas et al., 2004.

É importante ressaltar que esse padrão geral pode não ser válido para casos isolados; já foram descritos casos de resistência de espécies *albicans* ao fluconazol, além de casos de falha terapêutica com anfotericina B em espécies *glabrata*.

MANEJO CLÍNICO (TABELA 2)

Os princípios do tratamento da candidíase invasiva são:

- introdução precoce de terapia antifúngica (Tabela 3);
- investigação de focos de disseminação hematogênica;
- remoção de cateteres e dispositivos invasivos (sempre que possível).

O principal objetivo do tratamento é a negatificação sustentada das amostras de hemocultura e a resolução dos sinais e dos sintomas associados (Tabela 2). No caso da candidíase crônica disseminada, o sucesso terapêutico depende também da resolução ou da calcificação das lesões radiológicas. A necessidade de intervenção cirúrgica é frequente nos casos de endocar-

TABELA 2 MANEJO CLÍNICO DA CANDIDÍASE INVASIVA

Tipos de infecção	Características
Candidemia: anfotericina B, ou lipossomal, ou fluconazol, ou caspofungina por 14 a 21 dias depois da última hemocultura positiva	Positividade de hemocultura, geralmente associada a sinais de sepse, podendo apresentar disseminação hematogênica para múltiplos órgãos
Candidíase crônica disseminada: anfotericina B, ou lipossomal, ou fluconazol, ou caspofungina por 3 a 6 meses	Quadro decorrente de disseminação hematogênica, geralmente acometendo fígado e baço
Mucocutânea disseminada: fluconazol por 7 a 21 dias após melhora clínica. Anfotericina B, ou lipossomal, ou caspofungina ou voriconazol nos casos refratários	Pode acometer neonatos por contaminação de líquido amniótico e há risco de disseminação hematogênica nos prematuros e recém-nascidos de baixo peso ao nascer; frequente nos pacientes com Aids avançada e neoplasias
Infecção do trato urinário: anfotericina B ou fluconazol por 14 dias	Frequentemente associada à cateterização vesical
Osteomielite/artrite: anfotericina B ou fluconazol por 6 a 12 semanas, sempre associado ao tratamento cirúrgico	Disseminação hematogênica
Meningite: anfotericina B associada à flucitossina por pelo menos 4 semanas	Disseminação hematogênica; frequente em neonatos com candidemia; casos associados a neurocirurgias
Peritonite: anfotericina B ou fluconazol por 14 a 21 dias	Geralmente associada ao uso de cateteres de diálise peritoneal ou pós-operatório/trauma
Endocardite: anfotericina B, ou lipossomal, ou fluconazol, ou caspofungina por pelo menos 6 semanas. A necessidade de tratamento cirúrgico é frequente	Disseminação hematogênica; mais frequente em pacientes com dano valvar prévio
Pneumonia: anfotericina B ou fluconazol por 14 dias	Geralmente por disseminação hematogênica
Endoftalmite: anfotericina B, ou lipossomal, ou fluconazol por 6 a 12 semanas após cirurgia	Disseminação hematogênica

TABELA 3 ANTIFÚNGICOS: DOSES PRECONIZADAS EM PEDIATRIA

Antifúngico		Dose	
Anfotericina B		0,5 a 1 mg/kg/dia	
Anfotericina lipossomal		3 a 6 mg/kg/dia	
Fluconazol		6 a 12 mg/kg/dia	
Caspofungina		70 mg/m ² /dia → 50 mg/m ² /dia	
Varicidazol	Endovenoso	Via oral	
2 a 12 anos	7 mg/kg 12/12 h	200 mg 12/12 h	
Varicidazol > 12 anos	Endovenoso	Via oral ≥ 40 kg	Via oral < 40 kg
Ataque	6 mg/kg 12/12 h	400 mg 12/12 h	200 mg 12/12 h
Manutenção	4 mg/kg 12/12 h	200 mg 12/12 h	100 mg 12/12 h

dite, osteomielite e endoftalmite. Da mesma maneira, o sucesso terapêutico das candidemias, peritonites e infecções do trato urinário muitas vezes depende da remoção dos dispositivos invasivos.

PROFILAXIA (TABELA 4)

Diante da alta morbimortalidade das infecções fúngicas invasivas, muito se discute sobre os benefícios e os potenciais riscos da utilização de profilaxia em alguns grupos de pacientes.

Para os pacientes com neoplasias e Aids avançada, com candidíase mucocutânea recorrente, vem sendo indicada a profilaxia contínua de longa duração com fluconazol. No caso dos pacientes com neoplasias hematológicas e pós-transplante de medula óssea, a profilaxia é indicada apenas durante a fase de risco para neutropenia. A profilaxia para os pacientes internados em UTI cirúrgica e submetidos a transplante de órgãos sólidos, especialmente de fígado, vem sendo indicada por curto período, nos

TABELA 4 INDICAÇÕES DE PROFILAXIA ANTIFÚNGICA

Neutropênicos
Transplantados (órgãos sólidos)
Pacientes internados em UTIC
Prematuros < 1.000 g
Pacientes portadores de Aids com candidíase oral/esôfago
Recorrente

primeiros dias de pós-operatório e para os pacientes com expectativa de permanência na unidade por mais de uma semana. Para os prematuros de baixo peso, está indicada nas seis primeiras semanas de vida. Em todos os grupos selecionados, parece ter ocorrido redução na incidência de doença fúngica.

No entanto, seu uso ainda não está plenamente estabelecido, necessitando de critérios mais específicos para sua indicação, pois o uso indiscriminado e inapropriado da profilaxia em pacientes de baixo risco está relacionado com emergência de agentes resistentes. Já é descrita, principalmente nos pacientes imunodeprimidos sob profilaxia, uma diminuição da sensibilidade ao fluconazol e um aumento na frequência de infecções por espécies não *albicans*.

Neutropenia febril

A infecção fúngica invasiva no paciente neutropênico está associada a altas taxa de mortalidade e, na maioria das vezes, é de difícil diagnóstico, sendo que o diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso terapêutico. Baseada nessas considerações, a terapia antifúngica empírica é indicada nos episódios de neutropenia febril nos quais há persistência de febre de origem indeterminada a partir do quinto dia de antibioticoterapia apropriada.

A *Candida* é o agente mais frequente nesses casos, geralmente causando infecções a partir da segunda semana de neutropenia. As infecções por *Aspergillus* também são descritas, porém ocorrem mais tardiamente, nos casos de neutropenia prolongada.

A anfotericina B continua sendo a droga de escolha, com possibilidade de utilização das formulações lipídicas para a redução de toxicidade. A caspofungina também está aprovada para utilização nesses casos, com baixa toxicidade. O uso do fluconazol é uma alternativa nos casos em que não foi utilizada profilaxia antifúngica previamente, quando não há suspeita de infecção por fungos filamentosos (*Aspergillus*, *Fusarium*, etc.) e quando são baixas as taxas de isolamento de espécies resistentes de *Candida* (*C. krusei* e *C. glabrata*).

BIBLIOGRAFIA

1. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. Clin Infect Dis 2001; 33(2):177-86.
2. Bow EJ, Laverdiere M, Lussier N, Rotstein C, Cheang MS, Ioannou S. Antifungal prophylaxis for severely neutropenic chemotherapy recipients: a meta-analysis of randomized-controlled clinical trials. Cancer 2002; 94:3230-46.
3. Colombo AL, Guimarães T. Epidemiology of hematogenous infections due to *Candida spp.* Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36(5):599-607.
4. Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouér SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA et al.; for the Brazilian Network Candidemia Study. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. J Clin Microbiol 2006; 44(8):2816-23.
5. Del Palacio A, Alhambra A, Cuetara MS. Management strategies: prophylaxis, empirical and preemptive treatment of established invasive candidiasis in the critically ill non-neutropenic patient. Rev Iberoam Micol 2006; 23(1):35-8.
6. Feja KN, Wu F, Roberts K, Loughrey M, Nesin M, Larson E et al. Risk factors for candidemia in critically ill infants: a matched case-control study. J Pediatr 2005; 147(2):156-61.
7. Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS et al. Time to initiation of fluconazole therapy impact mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. Clin Infect Dis 2006; 43:25-31.
8. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, Berg JV, Hu J, Messer S et al. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. Clin Infect Dis 2003; 37(9):1172-7.
9. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002; 34:730-51.
10. Long SS, Stevenson DK. Reducing *Candida* infections during neonatal intensive care: management choices, infection control, and fluconazole prophylaxis. J Pediatr 2005; 147(2):135-41.
11. Nucci M, Anaissie E. Revisiting the source of candidemia: skin or gut? Clin Infect Dis 2001; 33(12):1959-67.
12. Olachea PM, Palomar M, León-Gil C, Alvarez-Lema F, Jordá R, Nolla-Salas J et al. Economic impact of *Candida* colonization and *Candida* infection in the critically ill patient. Eur J Clin Infect Dis 2004; 23:323-30.
13. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ et al. Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004; 38:161-89.
14. Pauw BE, Patterson TF. Should the consensus guidelines' specific criteria for the diagnosis of invasive fungal infection be changed? Clin Infect Dis 2005; 41:S377-80.
15. Pelz RK, Hendrix CW, Swoboda SM, Diener-West M, Merz WG, Hammond J et al. Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. Ann Surg 2001; 233:542-8.
16. Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Bijie M, Dzierzanowska D et al. Results from the Artemis disk global antifungal surveillance study, 1997 to 2005: an

- 8.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species and other yeast species to fluconazole and voriconazole determined by CLSI standardized disk diffusion testing. *J Clin Microbiol* 2007; 45(6):1735-45.
17. Rex JH, Sobel JD. Prophylatic antifungal therapy in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1191-200.
 18. Spellberg BJ, Filler SG, Edwards JE Jr. Current treatment strategies for disseminated candidiasis. *Clin Infect Dis* 2006; 42:244-51.
 19. Wenzel RP, Gennings C. Bloodstream infections due to *Candida* species in the intensive care unit: identifying especially high-risk patients to determine prevention strategies. *Clin Infect Dis* 2005; 41(Supp.6):S389-93. Erratum in: *Clin Infect Dis* 2005; 41(Supp.6):1694.
 20. Wingard JR. Empirical antifungal therapy in treating febrile neutropenic patients. *Clin Infect Dis* 2004; 39(Suppl.1):S38-43.
 21. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39(3):309-17.

Rodrigo Genaro Arduini
Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Eduardo Juan Troster

INTRODUÇÃO

O choque séptico é uma das principais causas de morte infantil no mundo e é a causa mais comum de internação e óbito em unidades de terapia intensiva (UTI). Além disso, é a causa mais frequente de choque distributivo na infância.

O choque é a incapacidade do sistema cardiovascular de manter uma perfusão tecidual com suplemento de oxigênio e nutrientes adequados, gerando insuficiência do metabolismo celular. Como resultados, têm-se: metabolismo anaeróbio, com acúmulo de ácido lático, e produção de diversos mediadores da resposta inflamatória, com lesão, edema e acidose intracelular e morte.

Ocorre primariamente por vasodilatação e sequestro de sangue na periferia. O evento primário resulta da exposição do sangue a componentes bacterianos que desencadeiam a cascata de respostas inflamatórias e a liberação dos mediadores vasculares.

A falência cardiopulmonar é usualmente o resultado de um choque progressivo não reconhecido. Isso torna importante o conhecimento da sepsse na infância.

A incidência de sepsse vem aumentando na faixa etária pediátrica em virtude, principalmente, do aumento da população de risco. Por outro lado, a taxa de mortalidade relacionada à sepsse tem diminuído nas últimas déca-

das em razão, principalmente, do uso de antibióticos de início precoce e de fluidoterapia agressiva precoce e guiada por metas.

Apesar de ser uma das principais causas de morte em países industrializados, essa mortalidade é menor em crianças que em adultos. A taxa de mortalidade hospitalar para sepse grave é de 2% em crianças previamente saudáveis e 8% em crianças com doenças crônicas nos Estados Unidos.

Em 2005, foram propostas definições pediátricas para os termos relativos à sepse e a seus estágios evolutivos, bem como a definição das disfunções de múltiplos órgãos e a determinação dos valores de anormalidade para os sinais vitais e as variáveis laboratoriais.

DEFINIÇÕES DA CONFERÊNCIA INTERNACIONAL CONSENSO DE SEPSE (2005)
Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (Tabelas 1 e 2)

Presença de dois dos critérios seguintes, sendo que um deles deve ser anormalidade de temperatura ou contagem de leucócitos: taquicardia ou bradicardia (< 1 ano); taquipneia; febre (> 38,5°C) ou hipotermia (< 36°C); leucocitose ou leucopenia (exceto nos casos pós-quimioterapia [QT]); ou 10% de formas jovens.

- 1. Sepse: SIRS + infecção documentada ou suspeita.
- 2. Sepse grave: sepse + disfunção cardiovascular ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou sepse associada a duas ou mais disfunções.
- 3. Choque séptico: sepse com disfunção cardiovascular após infusão de 40 mL/kg de fluido.
- 4. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos: disfunção de mais de um órgão (SDRA, coagulação intravascular disseminada [CIVD], insuficiência respiratória aguda [IRA], disfunção do sistema nervoso central [SNC], disfunção hepatobiliar, hemorragia digestiva).

TABELA 1 SINAIS VITAIS E LABORATORIAIS QUE DEFINEM SIRS DE ACORDO COM A IDADE

Faixa etária	Taquicardia (bpm)	Bradicardia (bpm)	Frequência respiratória	Leucócitos (× 1.000) (mm³)	Pressão arterial sistólica (mmHg)
0 a 7 dias	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
8 a 29 dias	> 180	< 100	> 40	> 19,5 ou < 5	< 75
1 mês a 1 ano	> 180	< 90	> 34	> 17,5 ou < 5	< 100
2 a 5 anos	> 140	NA	> 22	> 15,5 ou < 6	< 94

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Faixa etária	Taquicardia (bpm)	Bradicardia (bpm)	Frequência respiratória	Leucócitos (× 1.000) (mm³)	Pressão arterial sistólica (mmHg)
6 a 12 anos	> 130	NA	> 18	> 13,5 ou < 4,5	< 105
13 a 18 anos	> 110	NA	> 14	> 11 ou < 4,5	< 117

NA = não adaptado.

TABELA 2 DISFUNÇÕES NO CHOQUE SÉPTICO/SEPSE

Disfunção cardiovascular: após 40 mL/kg de cristalóide, após a primeira hora	Hipotensão Necessidade de fármaco vasoativo Ou 2 dos seguintes: acidose metabólica sem causa aparente; aumento do lactato; oligúria; perfusão periférica lenta; diferencial entre temperatura axilar (Tax) central e periférica > 3°C
Disfunção respiratória	PaO ₂ /FiO ₂ < 300 na ausência de cardiopatia cianótica ou doenças pulmonares prévias PaCO ₂ > 65 torr, ou 20 mmHg acima da linha de base do PCO ₂ do paciente Necessidade de FiO ₂ > 50% para manter saturação > 92% Necessidade de ventilação não invasiva (VNI) ou ventilação pulmonar mecânica (VPM)
Disfunção neurológica	Eletrocardiograma (ECG) ≤ 11 Mudança aguda do nível de consciência com queda de 3 pontos na escala de coma de Glasgow
Disfunção hematológica	Contagem de plaquetas < 80.000 ou queda de 50% em relação à maior contagem nos últimos 3 dias Distúrbio da coagulação: INR > 2
Disfunção renal	Nível de creatinina sérica 2 vezes ou mais o limite para a idade
Disfunção hepática	Bilirrubina total (BT) ≥ 4 (fora do período neonatal) Transaminases 2 vezes acima do limite superior para a idade

ETIOLOGIA

1. Agentes bacterianos: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* B, bacilos Gram-negativos; no recém-nascido (RN), lembrar de estreptococo grupo B e *Listeria monocytogenes*.
2. Agentes virais: vírus herpes simples, varicela-zóster, citomegalovírus (CMV), Epstein-Barr, adenovírus, influenza.
3. Fungos: *Candida* sp, *Malassezia* sp, *Aspergillus* sp.

RECONHECIMENTO PRECOCE
Frequência cardíaca (FC)

O primeiro sinal de choque é a alteração da frequência cardíaca (FC), por isso a importância de reconhecer a FC normal para a idade (Tabela 3).

TABELA 3 FC NORMAL DE ACORDO COM A IDADE

Idade	FC mínima-máxima
Recém-nascido a 3 meses	85 a 200
4 meses a 2 anos	100 a 190
3 a 10 anos	60 a 140
> 10 anos	50 a 100

Fonte: PALS, 2003.

Perfusão sistêmica

1. Pele: avaliar coloração e temperatura; enchimento capilar: < 2 segundos.
2. Cérebro: alerta; responsivo à voz e à dor; não responsivo.
3. Perfusão renal: se o débito urinário for menor que 1 mL/kg/h, indica diminuição do fluxo sanguíneo renal.
4. Pressão arterial (PA): em crianças, a PA é um indicador ruim da homeostase cardiovascular (Tabela 4).

TABELA 4 PA NORMAL DE ACORDO COM A IDADE

Idade	P5 da PA sistólica
0 a 1 mês	60 mmHg
2 meses a 1 ano	70 mmHg
Acima de 1 ano	70 mmHg + 2 × idade (anos)

Fonte: PALS, 2003.

Nas Tabelas 5 e 6, há um resumo dos estágios e dos tipos de choque séptico.

TABELA 5 ESTÁGIOS DO CHOQUE SÉPTICO

Classificação	Sinais clínicos	Distúrbios fisiológicos	Alterações bioquímicas
Choque quente	Boa perfusão periférica Pele quente e seca Taquicardia Instabilidade térmica Pulsos amplos Alteração do nível de consciência	Aumento da SvO ₂ Aumento do débito cardíaco (DC) Diminuição da resistência vascular sistêmica (RVS)	Hipocapnia Hipóxia ↑ lactato Hiperglicemia

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Classificação	Sinais clínicos	Distúrbios fisiológicos	Alterações bioquímicas
Choque frio	Cianose Pele fria e úmida Pulsos fracos Taquicardia Respiração lenta Depressão do nível de consciência	Oligúria Diminuição do DC Aumento da RVS Diminuição da pressão venosa central (PVC) Trombocitopenia Diminuição da PvO_2	Hipóxia Acidose metabólica Coagulopatia Hipoglicemia ↑↑ lactato
Disfunção de múltiplos órgãos		Coma CIVD SDRA Insuficiência hepática Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) IRA Hemorragia digestiva ou íleo adinâmico	

CIVD = coagulação intravascular disseminada; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; IRA = insuficiência respiratória aguda.

TABELA 6 TIPOS DE CHOQUE

Choque frio ou quente
Diminuição da perfusão manifestada por diminuição do nível de consciência, perfusão periférica > 2 segundos (frio) ou rápida perfusão (quente), diminuição (frio) ou aumento da amplitude (quente) dos pulsos, extremidades frias e marmóreas (frio) ou diminuição do débito urinário (DU) < 1 mL/kg/h
Choque refratário-fluidoterapia/resistente à dopamina
Choque persistente após ≥ 60 mL/kg de ressuscitação fluidica e infusão de dopamina de 10 mcg/kg/min
Choque resistente à catecolamina
Choque persiste apesar do uso de ação direta das catecolaminas; epinefrina ou da norepinefrina
Choque refratário
Choque persiste apesar do uso de agentes inotrópicos, vasopressores, vasodilatadores e da homeostasia do metabolismo da glicose, do cálcio e hormonal (tireoide, hidrocortisona, insulina)

Fonte: American College of Critical Care Medicine, 2005.

MONITORAÇÃO

A sobrevida do paciente em choque depende do diagnóstico precoce, da imediata instituição de um tratamento agressivo e sistematizado e de uma atenta monitoração clínica, laboratorial e hemodinâmica.

Monitoração clínica

- Avaliação da FC e do ritmo cardíaco;
- observação do padrão respiratório e ausculta pulmonar;
- observação da coloração da pele e das mucosas;
- aferição da PA com manguito adequado;

- avaliação da perfusão periférica;
- determinação horária da diurese;
- acompanhamento do nível de consciência.

Monitoração laboratorial

Gasometria arterial e venosa, dosagem de lactato sérico, hemograma completo, determinação das provas de coagulação, dosagem sérica de cálcio e glicose.

Monitoração hemodinâmica básica na primeira hora do choque

- Oximetria de pulso;
- ECG contínuo;
- controle de PA;
- monitoração da temperatura;
- monitoração do débito urinário.

Monitoração hemodinâmica após a primeira hora de choque – além dos citados

- Monitoração da PA por meio da cateterização arterial;
- monitoração da pressão venosa central (PVC);
- monitoração da saturação venosa central;
- monitoração da pressão intra-abdominal para a detecção precoce do aumento da pressão intra-abdominal/síndrome compartimental;
- realização de ecocardiograma Doppler à beira do leito;
- nos pacientes com choque refratário a catecolaminas, está indicada a passagem de cateter de Swan-Ganz (artéria pulmonar) para a medida da PVC, pressão da artéria pulmonar e do débito cardíaco (DC).

TRATAMENTO

A melhora da sobrevida em adultos com choque séptico foi demonstrada com *early goal directed therapy*, por Rivers et al. (adultos) e Oliveira et al. (crianças), ou seja, utilizando uma terapêutica dirigida com o objetivo de manter a pressão de perfusão e a oferta de oxigênio. Essa terapêutica é guiada pela saturação venosa central. O diagnóstico precoce, a rápida e adequada intervenção e a remoção do foco infeccioso com terapêutica antimicrobiana são fundamentais para a boa evolução na sepse. As reavaliações frequentes também são necessárias para o andamento do tratamento.

Os objetivos do tratamento são:

- normalização da FC;
- pulsos centrais e periféricos palpáveis com tempo de enchimento capilar < 2;
- diurese maior que 1 mL/kg/h;
- diminuição da curva de lactato sérico;
- saturação venosa central de O₂ ≥ 65%;
- PVC entre 8 e 12 cmH₂O;
- nível de consciência normal;
- ressuscitação imediata (primeira hora) (grau 2C).

O tratamento pela campanha sobrevivendo a sepse será baseado em níveis de evidências.

TABELA 7 DETERMINAÇÃO DO NÍVEL DE EVIDÊNCIA

Metodologia
A (alto) estudo controlado randomizado (RCT)
B (moderado) desqualificado RCT ou estudos atualizados observacionais
C (baixo) estudos observacionais bem-feitos com controle RCT
D (muito baixo) estudos controlados desqualificados ou baseados em evidência de especialistas no assunto
Fatores que diminuem a força de evidências:
1. Má qualidade do planejamento e implementação do RCT disponível, com alta possibilidade de viés
2. Inconsistência de resultados
3. Diferença nas evidências
4. Resultados imprecisos
5. Alta probabilidade de viés

Vias aéreas e ventilação

A intubação deve seguir as normas pediátricas e neonatais de suporte vital avançado, como o *pediatric advanced life support* (PALS) e o *neonatal advanced life support* (NALS).

Oferecer oxigênio a 100%. Se a ventilação mecânica for necessária, é importante estar com adequada ressuscitação fluidica, pois a instabilidade cardiovascular será menos provável (grau 2C).

Volume

1. Agressiva ressuscitação fluidica: 20 mL/kg em bolo, até 60 mL/kg nos primeiros 10 min; algumas crianças podem necessitar e chegar até 200 mL/kg na primeira hora de tratamento de cristalóide (soro fisiológico ou Ringer

- lactato) ou coloide (albumina). A escolha do expansor de volume ideal é ainda controversa. Como expansor inicial, usar soluções cristaloides.
2. Reavaliação do paciente após término de cada expansão e, se houver aumento do tamanho do fígado, surgimento de estertores crepitantes, ou, se a pressão de perfusão diminuir (pressão arterial média [PAM]-PVC), deve-se parar a infusão de fluidos.
 3. Plasma fresco congelado pode ser utilizado para corrigir o tempo de protrombina e o tempo parcial de tromboplastina (TP), não devendo ser utilizado como expansor.
 4. Manter a hemoglobina acima de 10 g/dL, devido ao transporte de O_2 .
 5. Atenção para o risco e a ocorrência de hipoglicemia, que deve ser prontamente tratada (glicose a 25% 2 a 4 mL/kg em bolo), pelo risco de lesão neurológica secundária.
 6. Manter PVC > 8 cmH₂O ou 12 cmH₂O em pacientes sob ventilação mecânica invasiva (VMI) (classe 1C).
 7. Considerar uso de droga vasoativa após término da 3ª expansão.
 8. Considerar manutenção de expansão fluidica após início de drogas vasoativas DVA (classe 1C).
 9. Em crianças com anemia hemolítica grave, transfusão de sangue é considerada superior a cristaloides ou albuminas (grau 2C).

Com a instalação do cateter venoso central, os objetivos do tratamento passam a incluir SvcO₂ > 70% e pressão de perfusão (PAM-PVC) adequada para a idade (Tabela 8).

TABELA 8 MÉDIA DE FC E PRESSÃO (PAM-PVC) DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Idade	FC (bpm)	PAM-PVC
RNT	120 a 180	55
Após 1 ano	120 a 180	60
Após 2 anos	120 a 160	65
Após 7 anos	100 a 140	65
Após 15 anos	90 a 140	65

RNT = recém-nascido a termo.

Modificada por Harriet Lone Handbook, 3a edição.

Uso de drogas vasoativas

Ceneviva et al. (1997) estudaram 50 crianças com choque refratário à fluidoterapia (> 60 mL/kg) e observaram três padrões de resposta hemodinâmica:

58% DC ↓ e ↑ resistência vascular sistêmica (RVS); 22% DC ↓ e ↑ RVS; 20% DC ↑ e ↓ RVS (padrão semelhante aos adultos).

Esse mesmo estudo provou um risco mais elevado de óbito nos pacientes com DC baixo do que nas crianças com alteração vascular. Com o uso de vasopressores, inotrópicos e vasopressores, ou inotrópicos e vasodilatores houve retorno do DC a valores normais.

Lactentes com menos de 6 meses frequentemente respondem mal à dopamina ou à dobutamina e bem à epinefrina ou à norepinefrina.

Iniciar inotrópico periférico até que seja alcançado um acesso venoso central em crianças que não responderam ao líquido (grau 2C).

Terapia vasopressora

1. Dopamina: 5 a 20 mcg/kg/min. Ações: inotropismo, cronotropismo (doses intermediárias) e vasoconstrição periférica (doses altas).
2. Noradrenalina: 0,05 a 4 mcg/kg/min. Ação: vasoconstrição periférica.
3. Adrenalina: 0,1 a 4 mcg/kg/min. Ações: inotropismo e cronotropismo; vasoconstrição periférica em doses mais altas.

Terapia inotrópica

Dobutamina na dose 5 a 20 mcg/kg/min é a droga de escolha como suporte inotrópico. Ações: inotropismo e cronotropismo.

Terapia vasodilatadora

Indicada para os pacientes normotensos, com baixo DC e alta resistência vascular. Milrinone: 0,2 a 0,7 mcg/kg/min. Ação: inodilatador (inotropismo e vasodilatação).

A hipocalcemia é um fator frequente e reversível que contribui para a disfunção cardíaca e deve ser corrigido para valores normais por meio do cálcio ionizável.

Corticosteroide

Considerar uso em choque refratário a catecolaminas e insuficiência suprarrenal suspeita ou comprovada (facilita reversão do choque em adultos com choque não responsivo a drogas vasoativas e insuficiência suprarrenal) (classe 1A).

A falta de resposta à epinefrina ou à norepinefrina pode ser causada por insuficiência suprarrenal ou tireoidiana. As crianças em risco para insuficiência suprarrenal são aquelas com: choque séptico + púrpura (síndrome de Waterhouse-Friderichsen); administração prévia de corticosteroides em doenças crônicas; alterações hipofisárias ou suprarrenais prévias devem ser tratadas com hidrocortisona.

As causas da insuficiência suprarrenal na sepse são:

1. Primária:
 - por ação direta ou indireta de agentes infecciosos ou hemorragia;
 - induzida por drogas: etomidato; fluconazol.
2. Secundária: desordem no eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHSR), por diminuição da liberação de corticotropina (inibida pelas citocinas) – ocorre na maioria dos casos.
3. Diminuição do número de receptores de glicocorticosteroides ou diminuição da afinidade destes com os receptores (aumento da resistência periférica aos glicocorticosteroides).

As razões para o uso de corticosteroides são:

1. Insuficiência suprarrenal está presente em grande parte dos pacientes com choque séptico e está associada à alta taxa de hipotensão refratária e mortalidade.
2. Altos níveis de citocinas na sepse inibem diretamente a síntese de cortisol pela suprarrenal.
3. Resistência periférica tecidual aos corticosteroides está aumentada na sepse.

Segundo Joseph Carcillo, se a glândula suprarrenal não estiver funcionando e a criança estiver morrendo de choque, a hidrocortisona deve ser dada na dose necessária para restabelecer a homeostase cardiovascular.

Iniciar hidrocortisona com dose de 50 mg/m²; no entanto, doses de até 50 mg/kg/dia podem ser necessárias para reverter o choque refratário.

Antibióticos

Iniciar antibioticoterapia criteriosa em até 1 hora após o reconhecimento do choque séptico, baseado em culturas prévias ou local estimado do foco (> 50% das culturas resultam negativas) (classe 1D). Culturas de

sangue devem ser obtidas antes da administração do antibiótico, quando possível, mas isso não deve retardar a administração de antibióticos.

Os parâmetros são graduados pelo sistema *grades of recommendation, assessment, development and evaluation* (GRADE), que classifica em níveis de evidência (ver Tabela 7).

O ECMO é utilizado no choque refratário com insuficiência respiratória (grau 2C).

Hemoderivados

Obter hemoglobina (Hb) para manter perfusão adequada. Níveis de Hb maiores que 10 são o alvo. Após a estabilização do choque e a recuperação da perfusão tecidual, uma Hb menor pode ser considerada entre 7 e 10 (grau 1B).

Ventilação mecânica

Realizar ventilação protetora nos casos de síndrome da angústia respiratória aguda (grau 2C).

Diuréticos e terapia renal substitutiva

Utilizar diuréticos no caso de sobrecarga hídrica, quando o choque for resolvido e se necessário hemodiafiltração (grau 2C).

Nutrição

A nutrição enteral deve ser utilizada em crianças que podem tolerar (grau 2C).

Estabilização após a primeira hora de ressuscitação

Estabilização cardiovascular

Em algumas crianças com choque resistente à norepinefrina, a vasopressina em doses fisiológicas ou a angiotensina podem agir independentemente dos receptores alfa-adrenérgicos.

Crianças com choque frio e PA normal respondem a vasodilatadores e volume. Crianças com choque frio e hipotensão podem responder a mais volume e epinefrina.

O choque refratário requer monitoração hemodinâmica mais delineada. Um índice cardíaco acima de 3,3 L/min/m² em crianças com choque séptico está associado a um melhor prognóstico.

Estabilização respiratória

Estratégias protetoras com baixo volume corrente (6 mL/kg) reduzem a mortalidade em pacientes com sepse e SDRA. Volumes adequados de pressão expiratória positiva final (PEEP) mantêm a capacidade residual funcional e boa complacência, protegendo o volutrauma. A determinação da PEEP ideal deve levar em consideração a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e a complacência.

Função renal

O *clearance* de creatinina deve ser medido diariamente para avaliar a função renal. Diuréticos podem ser recomendados para tratar sobrecarga hídrica. Oligúria ou anúria não responsivas a diuréticos devem ser tratadas com diálise peritoneal ou hemodiafiltração.

Controle glicêmico

O *Surviving Sepsis Campaign Guidelines*, em 2013, indica manter a glicemia abaixo de 180 mg/dL, com insulinoterapia em infusão contínua. Deve-se aferir a cada 30 a 60 min a glicemia.

A hiperglicemia causa disfunção imune, disfunção endotelial, hipercoagulabilidade e disfunção mitocondrial, e a insulina é capaz de restituir a função endotelial, tem efeitos anti-inflamatórios, antitrombóticos e fibrinolíticos.

Em um estudo de Van den Berghe, foi realizado um ensaio clínico randomizado, prospectivo, com 1.548 pacientes e houve uma redução da mortalidade de 8% nos pacientes que tiveram controle glicêmico.

Manter infusão contínua de glicose 4 a 6 mg/kg/min ou soro basal com soro glicosado (SG) a 10%. A infusão contínua de insulina deve ser realizada somente com controle glicêmico estrito, a fim de evitar hipoglicemias.

Imunoglobulina

Indicada como adjuvante em casos refratários, especialmente em neonatos (demonstrado em estudo com boa casuística; considerado adjuvante ao tratamento) (classe 2C).

Administrar imunoglobulina humana hiperimune 400 mg/kg/dia por 3 dias.

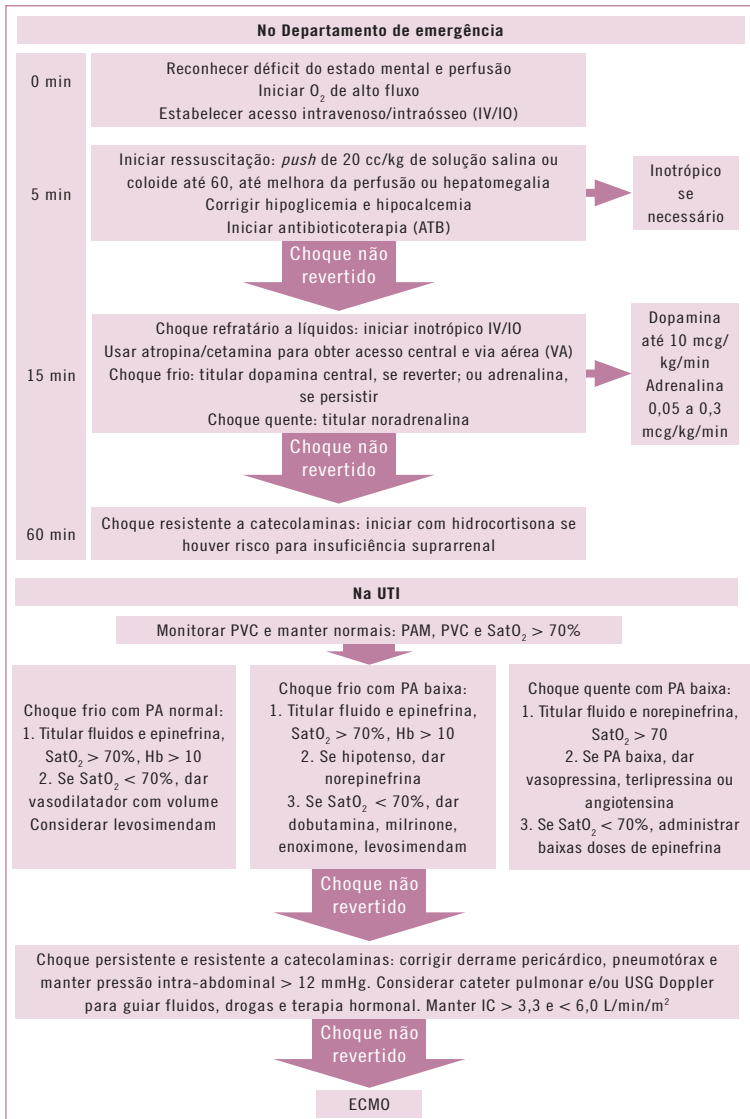


FIGURA 1 Algoritmo para o manejo do suporte hemodinâmico no choque séptico na criança.

PAM = pressão arterial média; PVC = pressão venosa central; PA = pressão arterial; ECMO = oxigenação por membrana extracorpórea.

Fonte: SSC., 2012.

Vasopressina

É um nonapeptídeo sintetizado pelo hipotálamo cuja liberação está associada ao aumento da osmolalidade plasmática e à hipovolemia.

Os efeitos sistêmicos são vasoconstrição no leito vascular sistêmico e regulação da osmolalidade plasmática, atuando nos ductos coletores renais e na melhora da *performance* cardíaca. Atenção para hiponatremia.

Deve ser utilizado para os casos de pacientes refratários a fluidoterapia, que não responderam a catecolaminas e que já utilizaram corticosteroides. O suporte inotrópico normalmente é necessário. Dose: 0,0005 UI/kg/min (diluição 200 U/mL), ajustar até no máximo 0,008 UI/kg/min.

BIBLIOGRAFIA

1. American College of Critical Care Medicine. Hemodynamic definitions of shock, 2005.
2. Amoo-Laptey, Dickman P, Carcillo JA. Comparative pathology of children with sepsis and MOF, pneumonia without MOF, and MOF without infection. *Pediatr Res* 2001; 49:46A.
3. Brierley J, Choong K, Cornell T, DeCaen A, Deymann A, Doctor A et al. 2007 American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med* 2009; 37:1-23.
4. Ceneviva G, Cunnion RE. Septic shock. *Crit Care Clin* 1997; 13(3):553-74.
5. Hah Y, Carcillo JA, Dragotta M et al. Early reversal of shock is associated with improved outcome during interfacility transport of pediatric septic shock. *Pediatr Res* 2000; 47, 108A:6361.
6. Katz DV, Kimura HM, Stape A. Choque séptico. In: Knobel E. *Terapia intensiva em pediatria e neonatologia*. São Paulo: Atheneu, 2005; 665-74.
7. Oliveira CF, Oliveira DSF, Gottschald AFC, Ventura AMG et al. ACCM/PALS hemodynamic support guidelines for pediatric septic shock: an outcome comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med* 2008; 34(6):1065-75.
8. PALS - Pediatric Advanced Life Support. Course. American Heart Association, 2003.
9. Pizarro CF, Hayashi, Nóbrega RF. Choque séptico. In: Jyh JH. *Atualizações em terapia intensiva pediátrica*. São Paulo: Atheneu, 2007; 261-88.
10. Pizarro CF, Troster EJ, Damiani D, Carcillo JA. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. *Crit Care Med* 2005; 33(4):855-9.
11. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19):1368-77.
12. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics* 2007; 119:487-99.
13. Typpo KV, Petersen NJ, Hallman DM, Markovitz BP, Mariscalco MM. Day 1 multiple organ dysfunction syndrome is associated with poor functional outcome and mortality in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10(5):562-70.
14. Kissoon N, Carcillo JA, Espinosa V, Argent A, Devictor D, Madden M et al. Global sepsis initiative vanguard center contributors: world federation of pediatric intensive care and critical care societies: global sepsis initiative. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12(5):494-503.
15. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41(2):580-637.

INTRODUÇÃO

A síndrome do choque tóxico é uma entidade clínica extremamente grave e que demanda a instituição de medidas terapêuticas de maneira rápida e eficaz, para que se consiga reduzir a morbidade e a mortalidade. Apesar de diversas bactérias produtoras de toxinas terem sido implicadas historicamente em casos de síndrome do choque tóxico, os principais agentes etiológicos são o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus pyogenes*.

No caso do *Staphylococcus aureus*, a síndrome é mediada, em geral, pela produção de uma exotoxina, a toxina do choque tóxico tipo 1 (TSST-1), mas pode também ser mediada por outras toxinas. No *Streptococcus pyogenes*, existem diversas exotoxinas piogênicas que estão relacionadas ao choque tóxico. Tanto as toxinas estafilocócicas como as estreptocócicas funcionam como superantígenos, que estimulam a produção de fator de necrose tumoral (TNF) e outros mediadores inflamatórios, que por sua vez causam aumento da permeabilidade capilar, levando à hipotensão e à lesão orgânica.

EPIDEMIOLOGIA E QUADRO CLÍNICO

A síndrome do choque tóxico estafilocócica é muito comum em crianças e adultos jovens. Nas últimas décadas esteve associada ao uso de tampões vaginais em mulheres no período menstrual. A proporção de casos desse tipo diminuiu com o passar dos anos em razão de mudanças na composição e nos hábitos de uso do produto. A síndrome também pode estar associada a infecções focais, como abscesso e sinusite, ou a infecções invasivas, como pneumonia, endocardite, piodartrite, bacteremia e osteomielite, causadas por cepas produtoras de toxina. Em adultos, tais cepas produtoras de toxina podem ocorrer como microbiota normal, e essa colonização parece induzir à produção de anticorpos protetores, já que 90% da população adulta tem anticorpos contra TSST-1 detectáveis.

A incidência da síndrome do choque tóxico estreptocócica é maior em crianças mais jovens, particularmente em crianças com varicela, e em idosos. A síndrome pode ocorrer associada a infecções focais ou invasivas e é comum o achado de infecções de pele e de partes moles, incluindo celulite, abscesso, miosite e fascíte necrosante.

A ação das toxinas leva a um quadro caracterizado por febre, hipotensão de início abrupto e sinais e sintomas de acometimento e de falência de múltiplos órgãos e sistemas. Outras manifestações clínicas que podem ocorrer são: eritrodermia generalizada, conjuntivite, diarreia, vômitos e mialgia. Quando há um foco de infecção identificável, podem ser encontradas manifestações clínicas relacionadas a esse foco, dependendo do local acometido. Podem ocorrer também casos de síndrome do choque tóxico nos quais não se encontra o foco de infecção.

EXAMES LABORATORIAIS

Os exames laboratoriais gerais são inespecíficos na síndrome do choque tóxico, mostrando sinais inflamatórios sistêmicos, de falência de múltiplos órgãos e sistemas, e de coagulação intravascular disseminada (CIVD).

Quanto ao diagnóstico microbiológico, é muito importante o isolamento em culturas de *Staphylococcus aureus* ou de *Streptococcus pyogenes* e a posterior realização de testes de suscetibilidade aos antimicrobianos. No entanto, com exceção dos casos cujo foco de infecção seja identificável e do qual seja possível coletar uma amostra clínica, o isolamento e a identificação do agente etiológico nem sempre ocorrem. No caso do choque tóxico

estafilocócico, as hemoculturas são positivas em menos de 5% dos pacientes. Já nos causados pelo *Streptococcus pyogenes*, o isolamento do agente em hemocultura pode acontecer em mais de 50% dos casos.

O isolamento de *Staphylococcus aureus*, mesmo que seja produtor de TSST-1, colonizando as fossas nasais ou outros sítios, não é prova conclusiva do envolvimento etiológico desse agente, já que cerca de um terço das síndromes do choque tóxico estafilocócicas não são mediadas pela TSST-1 e, sim, por outras toxinas. Além disso, cepas de *Staphylococcus aureus* portadoras do gene que codifica a TSST-1 podem colonizar seres humanos sem causar infecção ou quaisquer manifestações clínicas. Isso provavelmente ocorre porque esses indivíduos têm anticorpos anti-TSST-1 circulantes.

Um aumento importante dos níveis de antiestrepolisina O em pacientes com síndrome do choque tóxico com culturas negativas, depois de 4 a 6 semanas de infecção, pode ajudar a fazer o diagnóstico retrospectivo da síndrome do choque tóxico estreptocócica.

TRATAMENTO

Suporte clínico

Em razão do quadro de manifestações e falência de múltiplos órgãos e sistemas, o suporte clínico intensivo, incluindo reposição volêmica agressiva e demais cuidados hemodinâmicos, cardíacos e ventilatórios, é parte importante do tratamento dos pacientes com síndrome do choque tóxico.

Antimicrobianos

Na maioria das vezes, a distinção entre as síndromes do choque tóxico de etiologia estreptocócica ou estafilocócica é difícil. Portanto, o esquema terapêutico empírico para esses pacientes deve incluir sempre um antimicrobiano bactericida com atividade antiestafilocócica (p.ex., oxacilina) e um antimicrobiano inibidor da síntese proteica (p.ex., clindamicina). Em locais onde haja prevalência significativa de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina associados à comunidade, ou em casos de síndrome do choque tóxico estafilocócica hospitalares ou associados aos cuidados em saúde, pode ser necessária a substituição da oxacilina pela vancomicina no esquema terapêutico inicial.

Em alguns casos, como os de crianças com síndrome do choque tóxico ocorrendo concomitantemente ou logo após varicela, a etiologia estrepto-

cócica é muito comum. Sendo assim, a terapia empírica inicial com penicilina e clindamicina é aceitável nesses casos, uma vez que a clindamicina por si só tem bom espectro e ótima atividade antiestafilocócica.

O uso rotineiro de clindamicina isoladamente em pacientes com síndrome do choque tóxico deve ser desencorajado, pela possibilidade de resistência a esse antimicrobiano e necessidade de um máximo efeito bactericida. Por outro lado, o uso isolado de betalactâmicos (ou de outras drogas bactericidas que ajam na síntese da parede celular, como a vancomicina) também não é ideal, pois com essas drogas não há controle da produção de toxinas e, pelo contrário, pode haver aumento da produção e da liberação de toxinas.

Se houver identificação do agente etiológico, a terapêutica pode ser modificada, dependendo da bactéria identificada e do perfil de suscetibilidade. É importante lembrar que mesmo nesses casos em que a terapêutica inicial é substituída, ela deve continuar incluindo um agente bactericida e um agente inibidor da síntese proteica, preferencialmente a clindamicina.

Como já comentado anteriormente, o uso de drogas antimicrobianas que inibem a síntese proteica diminui a síntese das toxinas que funcionam como superantígenos na síndrome do choque tóxico. Um dos antimicrobianos que tem sido mais estudado e utilizado nessas situações é a clindamicina, e é por isso que essa droga é quase que universalmente recomendada como parte do esquema terapêutico antimicrobiano nessa situação clínica. O uso de clindamicina com penicilina, p.ex., mostrou-se superior ao uso isolado de penicilina em casos de síndrome do choque tóxico estreptocócica. Além de diminuir a síntese de toxinas, a clindamicina tem a vantagem de ser menos afetada pelo tamanho do inóculo bacteriano e de ter um efeito pós-antimicrobiano mais longo.

Outros antimicrobianos inibidores da síntese proteica também têm sido utilizados com menor frequência no tratamento de pacientes com síndrome do choque tóxico, incluindo algumas novas drogas, como a linezolida, que já foi descrita como efetiva no tratamento de um paciente com síndrome do choque tóxico estafilocócica.

O tempo de tratamento antimicrobiano é variável e depende da evolução clínica, da existência, da localização e da eventual drenagem de algum foco de infecção, que também é parte vital do tratamento desses pacientes. Apesar dessa variabilidade, considera-se ideal uma duração de, no mínimo, 10 a 14 dias para que possa haver erradicação do agente infeccioso e consequente prevenção de infecções persistentes ou recorrentes. Em pa-

cientes hemodinamicamente estáveis, com melhora clínica importante e alimentando-se por via oral, a conclusão do esquema terapêutico pode ser feita por via oral, respeitando-se o espectro e a atividade antimicrobiana das drogas, utilizando-se, sempre que possível, altas doses.

POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS ADICIONAIS

O uso de imunoglobulina intravenosa pode e deve ser considerado no tratamento de pacientes com síndrome do choque tóxico, seja de etiologia estreptocócica ou estafilocócica. O mecanismo exato pelo qual a imunoglobulina tem ação nesses casos não está bem determinado, mas provavelmente está relacionado à neutralização das toxinas bacterianas circulantes. Diferentes esquemas têm sido utilizados, incluindo uma dose de 150 a 400 mg/kg/dia por 5 dias e também uma dose única de 1 a 2 g/kg, e não existe ainda consenso na literatura sobre qual seria o melhor.

O uso de corticosteroides na síndrome do choque tóxico é controverso. Alguns esparsos relatos de casos mostraram efetividade dessas drogas quando utilizadas em pacientes com síndrome do choque tóxico refratária ao esquema terapêutico habitual.

BIBLIOGRAFIA

1. Agüero J, Ortega-Mendi M, Cano ME, Aledo AG, Calvo J, Vilrria L. Outbreak of invasive group A streptococcal disease among children attending a day-care center. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:602-4.
2. American Academy of Pediatrics. Toxic shock syndrome. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds.). *Red Book: 2006 Report of the committee on infectious diseases*. 27.ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2006; 660-5.
3. Chesney PJ, Davis JP. Toxic shock syndrome. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 2004; 836-59.
4. Hu DL, Omoe K, Inoue F, Kasai T, Yasujima M, Shinagawa K et al. Comparative prevalence of superantigenic toxin genes in methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates. *J Med Microbiol* 2008; 57:1106-12.
5. Proft T, Fraser JD. Streptococcal superantigens. *Chem Immunol Allergy* 2007; 93:1-23.
6. Stevens DL, Wallace RJ, Hamilton SM, Bryant AE. Successful treatment of Staphylococcal toxic shock syndrome with linezolid: a case report and in vitro evaluation of the production of toxic shock syndrome toxin type 1 in the presence of antibiotics. *Clin Infect Dis* 2006; 42:729-30.

7. Stevens DL, Ma Y, Salmi DB, McIndoo E, Wallace RJ, Bryant AE. Impact of antibiotics on expression of virulence-associated exotoxin genes in methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis 2007; 195:202-11.
8. Walden A, Harriet H, Alyaqoobi M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* toxic shock syndrome. J Infect 2008; 56:161-2.
9. Yanagisawa C, Hanaki H, Natae T, Sunakawa K. Neutralization of staphylococcal exotoxins in vitro by human-origin intravenous immunoglobulin. J Infect Chemother 2007; 13:368-72.

Varicela: profilaxia pós-exposição em pediatria e neonatologia

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Marco Aurélio Palazzi Sáfadi
Andréia Nunes de Barros Pacheco

INTRODUÇÃO

A varicela é a manifestação clínica da infecção primária pelo vírus varicela-zóster (família *Herpesviridae*). Trata-se de uma doença extremamente contagiosa, benigna na maioria das vezes. As manifestações clínicas são *rash* generalizado (cuja característica é o polimorfismo regional: lesões em diversos estágios de evolução), febre baixa e astenia. A doença é mais severa em adultos.

O período de intubação vai, geralmente, de 14 a 16 dias, podendo, em alguns casos, ser de 10 a 21, porém, com o uso de imunoglobulina (Ig), pode se estender até 28 dias. O paciente é infectante por um período de aproximadamente 48 horas antes da formação de vesículas e geralmente até 4 ou 5 dias após, ou até quando todas as vesículas estiverem em fase de crosta.

A doença pode se desenvolver entre 1 e 16 dias de vida em bebês nascidos de mãe com varicela em atividade. O intervalo de início do *rash* na mãe ao início do *rash* no neonato varia de 9 a 15 dias.

MEDIDAS DE PRECAUÇÃO NO PACIENTE HOSPITALIZADO

1. Para os pacientes com varicela: precauções de contato e transmissão por aerossol, após o início do *rash* e enquanto houver vesículas.

2. Para os pacientes expostos suscetíveis: precauções aéreas e de contato, do 8º ao 21º dia após o início do *rash* do paciente-fonte, ou até o 28º, no caso do uso da imunoglobulina para varicela (VZIG).
3. Para os neonatos nascidos de mãe com varicela: precauções aéreas e de contato até o 21º dia de vida, ou até o 28º no caso do uso da VZIG.
4. Neonatos com embriopatia por varicela: não necessitam de isolamento.
5. Imunocomprometidos com herpes zóster (localizado ou sistêmico) e imunocompetentes com zóster disseminados: precauções aéreas e de contato enquanto durar a doença. Para os imunocompetentes com infecção localizada, apenas precauções de contato até que todas as lesões estejam em fase de crosta.

CUIDADOS EM RELAÇÃO AOS PACIENTES EXPOSTOS

Exposição hospitalar

1. Identificar os expostos suscetíveis.
2. Administrar VZIG para os candidatos, seguindo as recomendações.
3. Alta precoce dos suscetíveis, após medidas cabíveis e com orientação.
4. Todos os pacientes expostos suscetíveis que não podem receber alta devem ser colocados em isolamento total do 8º ao 21º dia após a exposição ao caso-índice (com o uso de VZIG até o 28º dia).
5. Vacinar, quando possível, os expostos suscetíveis que não desenvolveram varicela.

IMUNIZAÇÃO PÓS-EXPOSIÇÃO

Em janeiro de 2007, a Divisão de Imunização e a Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, publicaram um informe técnico (17/01/2007) alterando as normas de imunoprofilaxia em surtos de varicela em hospitais. Segue abaixo a transcrição:

A varicela não é uma doença de notificação compulsória em casos isolados, porém os surtos decorrentes deste agravo em hospitais, creches, pré-escolas, escolas, comunidade em geral devem ser notificados e registrados no Sinan (Sistema de Informação Nacional dos Agravos de Notificação).

A vacina contra a varicela, para utilização em surtos, está disponível apenas para bloqueio em ambiente hospitalar e controle em creches (públicas ou privadas). Ressalta-se que, no ambiente hospitalar, as medidas de controle devem ser executadas a partir do primeiro caso.

AMBIENTE HOSPITALAR

1. Vacinação contra varicela, para as pessoas imunocompetentes suscetíveis (pacientes, acompanhantes e profissionais de saúde), até 120 horas após o contato com o caso-índice (vacinação de bloqueio). Obs.: a vacina pode ser solicitada no Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE).
2. Imunoprofilaxia passiva: imunoglobulina humana antivaricela-zóster, para as crianças menores de 9 meses de idade*, gestantes suscetíveis e imunocomprometidos, até 96 horas após o contato com o caso-índice.
3. Outras indicações da VZIG:
 - neonato cuja mãe apresentou o quadro nos 5 dias anteriores ao parto ou até 48 horas após;
 - prematuro hospitalizado ≥ 28 semanas cuja mãe não tem história de varicela ou evidência sorológica de proteção para varicela;
 - prematuros < 28 semanas ou ≤ 1.000 g independentemente da história de varicela da mãe.

A administração é feita via intramuscular, 125 UI para cada 10 kg (dose mínima), no máximo de 625 UI (1 frasco = 125 UI).

Nas situações de controle de surto em hospitais, mesmo utilizando a vacina, é importante lembrar de que existe a possibilidade de que um pequeno percentual de pessoas desenvolva a doença.

QUIMIOPROFILAXIA

O uso do aciclovir não é recomendado.

* Não havendo disponibilidade da vacina Varilrix (GSK), utilizar VZIG para crianças menores de 1 ano de idade.

DEFINIÇÕES

1. Comunicantes: com contato íntimo e prolongado, por mais de uma hora, em ambiente fechado.
2. Suscetíveis: sem referência de ter tido a doença (diagnóstico clínico ou informação verbal), ou não ter sido vacinado.

CENTRO DE REFERÊNCIA DE IMUNOBIOLÓGICOS ESPECIAIS

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (HC-FMUSP)

Av. Dr. Enéas de Aguiar, s/nº, telefone: 11-3069-6392

Prédio dos ambulatórios, 4º A, bl B, sala das vacinas

2ª a 6ª feira, das 7h às 15h30.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6.ed. Brasília, 2005.
2. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1996; 17 (1):54-73.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infections agents in healthcare settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Atlanta, 2007. Disponível em: www.cdc.gov.
4. Laboratory Centre for Disease Control/Bureau of Infections/Health Canada. Routine practices and additional precautions for preventing the transmission of infection in health care, 1998. Disponível em: www.hcsc.ca.
5. Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo – Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Informe técnico: imunoprofilaxia para a varicela. São Paulo, janeiro de 2007. Disponível em: www.cve.saude.sp.gov.br.

Febre sem sinais de localização (FSSL)

Maria Fernanda Bádue Pereira
Eitan Naaman Berezin

INTRODUÇÃO

Febre é a elevação da temperatura corporal em resposta a diferentes estímulos patológicos, mediada pelos sistemas imunológico e neuroendócrino. Em geral, valores mais altos que 37,8°C são considerados febre.

Febre sem sinais de localização (FSSL) é a ocorrência aguda de febre, com tempo menor de 7 dias de duração, em criança cuja história clínica e exame físico cuidadoso não são suficientes para evidenciar a origem da febre.

A maioria das crianças com episódio de FSSL apresenta doença infecciosa autolimitada e de origem viral. Poucas têm doença bacteriana potencialmente grave, e reconhecê-las é um desafio.

Bacteremia oculta é a presença de bactéria em hemocultura, em criança com bom estado geral e FSSL.

A incidência de bacteremia oculta em lactentes jovens (0 a 3 meses) varia entre 12 e 28%. A partir do ano de 1999, com a introdução da vacina para *Haemophilus influenzae* tipo B, a incidência de bacteremia oculta em crianças com mais de 3 meses diminuiu de 10% para aproximadamente 3%, sendo o *Streptococcus pneumoniae* a bactéria mais prevalente (82,9 a 90%). Em locais onde a vacina para *Streptococcus pneumoniae* é realizada rotineiramente, houve queda ainda maior.

Iazzetti et al.¹ encontraram taxa de 1,4% de bacteremia oculta em 1.051 crianças, entre 1 mês e 10 anos de idade, com FSSL, avaliadas no Departamento de Pediatria do Hospital Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003. Assim como descrito na literatura, o *S. pneumoniae* foi a bactéria mais prevalente.

Apesar de o declínio na ocorrência de bacteremia oculta e de doenças virais predominarem como etiologia da febre, é necessário muito cuidado na avaliação das crianças com quadro febril.

CLASSIFICAÇÃO

Os principais consensos para manejo das crianças com FSSL são os critérios de Rochester e o protocolo de Baraff^{2,3}.

Os critérios de Rochester classificam os lactentes menores de 60 dias de vida como de alto ou baixo risco para doença invasiva (Tabela 1). Em estudo prospectivo de lactentes febris menores de 60 dias, o valor preditivo negativo foi de 99,1%^{1,4}. Acrescentando a esse critério liquor com menos de 8 leucócitos/mm³, raio X de tórax normal e relação bastões-neutrófilos totais < 0,2, Baker et al.⁵ encontraram valor preditivo negativo de 100% e sensibilidade de 92%.

TABELA 1 CRITÉRIOS DE ROCHESTER PARA AVALIAÇÃO DE RISCO EM CRIANÇAS FEBRIS < 60 DIAS

Um lactente febril ≤ 60 dias é de baixo risco para infecção bacteriana grave se corresponder aos seguintes critérios:

Aparenta estar bem

Estava previamente sadio, definido como:

- nasceu a termo (≤ 37 semanas de gestação)
- não recebeu antibioticoterapia perinatal
- não ficou hospitalizado além de sua mãe
- não foi tratado para hiperbilirrubinemia inexplicada
- não recebeu, nem está recebendo antibiótico
- não esteve previamente hospitalizado
- não tem doença crônica ou subjacente

Não tem evidência de infecção em pele, partes moles, ossos, articulações ou ouvido, no exame físico

Tem os seguintes valores laboratoriais:

- contagem de leucócitos periféricos entre 5.000 e 15.000 cél/mm³
- contagem absoluta de neutrófilos jovens < 1.500/mm³
- ≤ 10 leucócitos por campo e grande aumento (x40) à microscopia de sedimento de urina
- ≤ 5 leucócitos por campo e grande aumento (x40) à microscopia de fezes, em crianças com diarreia

O protocolo de Baraff é resultado de metanálise de publicações entre 1977 e 1991 e estratifica as crianças em menores de 28 dias, 29 a 90 dias e de 3 a 36 meses, e ainda dentro de cada faixa etária como de alto ou baixo risco para sepse (Baraff et al., 2003).

MANEJO DA CRIANÇA COM FEBRE SEM SINAIS DE LOCALIZAÇÃO

Anamnese, exame físico completo e detalhado são imprescindíveis na abordagem inicial de qualquer criança com queixa de febre.

Crianças menores que 28 dias

Os neonatos possuem alto risco para doença invasiva, por isso devem ser hospitalizados, submetidos à investigação para sepse e receber antibioticoterapia até o resultado das culturas.

Hemograma completo, hemocultura, urina tipo 1, urocultura, punção lombar com análise bioquímica, citológica, imunológica e cultura do liquor são exames necessários para a avaliação diagnóstica. Na presença de sintomas respiratórios, deve ser realizado raio X de tórax.

Os agentes que frequentemente causam infecção nessa faixa etária são *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* e, apesar da baixa ocorrência de *Streptococcus pneumoniae* nesse grupo, a taxa de mortalidade por essa bactéria é considerável.

Antibioticoterapia empírica inicial

Ampicilina 200 mg/kg/dia, se liquor normal, ou 400 mg/kg/dia, se meningite, divididas em 4 doses. Nos casos de recém-nascidos (RN) pré-termo, ajustar as doses e aumentar os intervalos de acordo com a idade gestacional.

Cefotaxima 50 mg/kg/dia, se liquor normal, ou 100 mg/kg/dia na presença de meningite, nos RN com peso menor que 2.000 g e, naqueles com menos de 7 dias de vida, realizar as correções necessárias.

Os critérios de alta hospitalar são:

- ausência de febre, sinais clínicos de toxemia, desidratação ou distúrbios metabólicos;
- paciente estável, com boa aceitação alimentar;
- culturas negativas (> 48 horas).

Lactentes febris entre 29 e 90 dias

As crianças classificadas como de alto risco, pelos critérios de Rochester, têm maior risco para doença invasiva e, assim como as crianças toxemiadas (letargia, má-perfusão, hipo ou hiperventilação), devem ser hospitalizadas, submetidas à investigação para sepse (hemograma, hemocultura, urina 1, urocultura, liquor) e receber antibioticoterapia empírica precocemente, com cefalosporina de 3ª geração.

Nos lactentes classificados como de baixo risco, pelos critérios de Rochester, e sem sinais de toxemia, a investigação para sepse deve ser realizada. Em relação à antibioticoterapia, é recomendado ceftriaxona 50 mg/kg/dia em dose única diária, com reavaliação clínica e dos resultados das culturas em 18 a 24 horas, quando deverá ser realizada a segunda dose de ceftriaxona. Se hemocultura ou liquor forem positivos, internação e antibioticoterapia adequada para a cultura são obrigatórias. Caso apenas urocultura for positiva e a criança estiver clinicamente bem e afebril, recomenda-se antibioticoterapia ambulatorial. Se a criança ainda estiver febril, sugere-se manter hospitalização e antibioticoterapia parenteral.

Em casos de crianças com liquor alterado, > 8 leucócitos/mm³, recomenda-se ceftriaxona 100 mg/kg/dia e ampicilina 400 mg/kg/dia.

Os lactentes com vírus sincicial respiratório (VSR) positivo têm menor risco de infecção bacteriana grave, mas não se exclui essa ocorrência.

Opção de observação no domicílio sem uso de antibióticos pode ser considerada se os pais tiverem condições socioeconômicas para tal: maturidade, termômetro e telefone em casa, moradia a uma distância do hospital percorrível em no máximo 30 min, e possibilidade de retorno em 24 horas. Para essas crianças, é recomendável coleta de hemograma, hemocultura, urina 1 e urocultura na avaliação inicial; o exame de liquor deve ser realizado nos menores de 2 meses, sendo considerável a partir de então. Reavaliação clínica em 24 horas é muito importante. Os pacientes que não foram submetidos à punção lombar não devem receber antibioticoterapia. Essa medida é tomada para evitar que haja confusão no diagnóstico de meningite no retorno, se paciente mantiver quadro febril.

Crianças febris entre 3 e 36 meses

Baraff et al.³ utilizam temperatura de 39°C como ponto de corte para investigação laboratorial de FSSL nas crianças maiores de 3 meses. A par-

tir dessa idade, o diagnóstico etiológico da febre torna-se mais evidente com dados da anamnese e do exame físico.

Nas crianças com temperatura abaixo de 39°C, é recomendado antitérmico, sem necessidade de exames ou antibiótico, e retorno se houver persistência da febre por mais de 48 horas.

A intensidade da febre é fator de risco para infecção bacteriana: em crianças com temperatura menor que 38,9°C, a taxa de bacteremia é de 1%; quando a temperatura está entre 39 e 39,5°C, a taxa é de 4%; já naquelas com temperatura maior que 40,5°C, a taxa de bacteremia aumenta para 10,5%.

Nas crianças com temperatura maior ou igual a 39°C, os seguintes exames devem ser colhidos:

- urina 1 e urocultura em meninos < 6 meses e meninas < 2 anos;
- hemocultura: para todas as crianças, coletar com hemograma; ou para aquelas com leucócitos totais > 15.000/mm³;
- coprocultura: se há sangue ou muco nas fezes ou leucócitos totais > 5/ campo;
- raio X de tórax: se há dispneia, taquipneia, diminuição do murmúrio vesicular ou estertores.

A punção lombar deve basear-se na suspeita clínica; nenhum exame é preditivo de meningite.

Ceftriaxona 50 mg/kg/dia é recomendada para crianças com febre maior que 39°C e leucograma > 15.000/mm³. Na reavaliação clínica, em 24 a 48 horas, se houver crescimento de *Streptococcus pneumoniae* em hemocultura e a criança estiver bem e afebril, está indicada segunda dose de ceftriaxona e completar tratamento com amoxicilina oral. Se a criança ainda estiver febril, não estiver clinicamente bem ou houver crescimento de *N. meningitidis*, *Salmonella* ou qualquer outro agente infectante, estão indicadas hospitalização e antibioticoterapia adequadas pelas culturas.

Se apenas houver urocultura positiva e a criança estiver clinicamente bem e afebril, o tratamento poderá ser via oral em regime ambulatorial.

Crianças febris em corticoterapia, imunodepressão, desnutridas ou com doença crônica debilitante devem ser avaliadas laboratorialmente, independentemente do grau da temperatura.

Na presença de sinais de toxemia (letargia, má-perfusão, hipo ou hiperventilação ou cianose), a criança deve receber avaliação e tratamento

para sepse, incluindo hospitalização e antibioticoterapia parenteral. Nesses casos, se houver suspeita de meningite, colher liquor após estabilização clínica e hemodinâmica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iazzetti MA, Berezin EN. Evaluation of the incidence of occult bacteremia among children with fever of unknown origin. *Braz J Infect Dis* 2006; 10(6):396-9.
2. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infections although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985; 107:844-60.
3. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken Jr GH, Powell KR et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1198-210.
4. Trotta EA, Giglio AE. Febre aguda sem sinais de localização em crianças menores de 36 meses de idade. *J Ped. SBP* 1999; 75(supl 2):S214-22.
5. Baker MD, Avner Jr. The febrile infant: What's new? *Clin Pediatr Emerg Med*. 2008; 9:213-20.

BIBLIOGRAFIA

1. Ishimine P. The evolving approach to the young child who has fever and no obvious source. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25:1087-115.

Flávia Jacqueline Almeida
Rogério Pecchini

INTRODUÇÃO

As infecções de pele e de partes moles são diagnósticos muito frequentes para o pediatra. O conhecimento de sua apresentação, histopatologia e microbiologia permite o tratamento adequado.

IMPETIGO

Impetigo é a infecção de pele mais superficial e comum.

Os principais agentes etiológicos são: *Streptococcus pyogenes* e/ou *Staphylococcus aureus*. Na infecção por estreptococo, a colonização da pele precede o desenvolvimento do impetigo em aproximadamente 10 dias. O agente é inoculado na pele por abrasão, trauma ou picada de inseto. Na infecção por estafilococo, a bactéria geralmente coloniza o nariz antes da infecção.

Tipos de impetigo

1. Não bolhoso: é o mais comum. Inicia-se com pápulas que evoluem para vesículas com hiperemia ao redor, depois para pústulas e daí para lesões

crostosas. Não ocorrem sintomas sistêmicos. É frequente o encontro de adenopatia regional.

2. Bolhoso: inicia-se com vesículas que evoluem para bolhas, algumas purulentas. Ocorre principalmente em lactentes e crianças mais jovens. É mais frequentemente (90% das vezes) causado pelo *S. aureus*. As lesões resultam da produção de toxinas.

As regiões mais acometidas são as áreas expostas, principalmente face e extremidades.

Diagnóstico

Clínico. Pode ser feito o isolamento do agente causal por cultura do conteúdo das lesões.

Tratamento

1. Pequeno número de lesões: tratamento tópico com mupirocina creme – aplicar nas lesões 3 vezes/dia, durante 7 dias.
2. Maior número de lesões: deve-se realizar antibioticoterapia sistêmica por 7 a 10 dias. Opções:
 - cefalexina: 50 mg/kg/dia, a cada 8 horas;
 - eritromicina: 40 mg/kg/dia, a cada 6 horas;
 - amoxicilina com clavulanato: 50 mg/kg/dia de amoxicilina, a cada 12 horas.

ECTIMA

O ectima assemelha-se ao impetigo não bolhoso em sua fase inicial, mas evolui gradualmente para lesão com crosta aderente, que quando retirada apresenta uma úlcera violácea de margem elevada.

É mais frequente nos membros inferiores, particularmente associado com más condições de higiene e desnutrição.

O principal agente etiológico é o *S. pyogenes*.

Tratamento

Está indicado o uso de antibioticoterapia sistêmica, como descrito para o impetigo.

CELULITES

Celulite é uma infecção da derme e do tecido subcutâneo, caracterizada por calor, edema e hiperemia, sem margens definidas.

No quadro clínico, pode ocorrer febre, toxemia, mal-estar, além das manifestações locais (edema, eritema, calor local, dor). Pode ocorrer linfadenopatia satélite. Em alguns casos, sobre a pele acometida, podem aparecer vesículas, bolhas ou pústulas. Acomete principalmente extremidades e face.

Os principais fatores predisponentes são as lesões de pele, como picadas de inseto, piodermites, traumas, feridas cirúrgicas e micoses superficiais, mas, ocasionalmente, ocorre na pele íntegra.

Os agentes etiológicos e a gravidade da lesão dependem da faixa etária do paciente, da localização e do estado imunológico. Em crianças, os agentes mais comuns são *S. pyogenes* e *S. aureus*.

Diagnóstico

Clínico. Na maioria dos casos, a hemocultura não permite recuperação do agente (positividade menor que 5%), enquanto a cultura do aspirado local apresenta positividade de até 45%. Apesar da baixa positividade das técnicas disponíveis, elas devem ser solicitadas nos pacientes hospitalizados.

As principais complicações de uma celulite são: necrose, abscesso, trombose venosa profunda, piodartrite, osteomielite, fasciite necrotizante e sepse.

Tratamento

1. Tratamento ambulatorial: antibioticoterapia sistêmica:

- cefalexina: 50 a 100 mg/kg/dia, a cada 8 horas;
- eritromicina: 40 mg/kg/dia, a cada 6 horas;
- amoxicilina com clavulanato: 50 mg/kg/dia de amoxicilina, a cada 12 horas.

2. Tratamento hospitalar: indicados quando houver toxemia, em lactentes muito jovens e celulites muito extensas. Opções:

- oxacilina: 200 mg/kg/dia, a cada 6 horas;
- cefalotina: 100 mg/kg/dia, a cada 8 horas;
- amoxicilina com clavulanato: 50 mg/kg/dia de amoxicilina, a cada 12 horas.

A duração do tratamento depende da gravidade da infecção, variando de 7 a 14 dias. No tratamento hospitalar, após 24 a 48 horas afebril, com melhora do estado geral, o paciente pode receber alta com antibiótico via oral (VO).

Além da antibioticoterapia, o tratamento baseia-se em medidas de suporte (elevação de extremidades, drenagem de abscessos, debridamento de tecidos necróticos), visando a uma melhor evolução e evitando complicações locais e sistêmicas.

CELULITE PERIORBITÁRIA (OU PRÉ-SEPTAL)

A infecção é anterior ao septo da órbita. Pode envolver a fronte, a face inferior e as pálpebras. O tecido periorbitário pode ser infectado de duas maneiras:

- trauma, incluindo também as picadas de inseto;
- bacteremia: é comum em crianças mais novas (de 3 a 36 meses de vida), que apresentam um risco maior para bacteremia por pneumococo.

Principais agentes etiológicos

1. Trauma: *S. aureus* e *S. pyogenes*.
2. Bacteremia: *Streptococcus pneumoniae*. Antes da introdução da vacina conjugada, o *Haemophilus influenzae* também era um agente importante.
3. Quadro clínico: pode apresentar-se com eritema, edema, dor, aumento de temperatura, sem, entretanto, alteração da acuidade visual e sem oftalmoplegia. Em geral, não há sintomas sistêmicos, exceto quando a origem é uma bacteremia.

Tratamento

1. Celulite periorbitária secundária a trauma requer tratamento ambulatorial:
 - cefalexina: 100 mg/kg/dia, a cada 8 horas, por 10 dias;
 - eritromicina 40 mg/kg/dia, a cada 6 horas;
 - amoxicilina com clavulanato: 50 mg/kg/dia de amoxicilina, a cada 12 horas.
2. Crianças pequenas, sem evidência de trauma e com quadro clínico de doença sistêmica, devem ser internadas, principalmente devido ao risco de complicações. Iniciar ceftriaxona 50 mg/kg/dia, a cada 12 horas. Após 48 horas afebril e com melhora clínica do quadro, o paciente pode receber alta e completar o tratamento VO.

CELULITE ORBITÁRIA (OU PÓS-SEPTAL)

Envolve a região da órbita sustentada por uma camada de tecido conectivo e separada por paredes, posterior ao septo orbitário, sendo a drenagem venosa para o seio cavernoso. A órbita apresenta proximidade anatômica com os seios maxilar, frontal, etmoidal e com os nervos óptico, troclear, abducente e oculomotor.

Geralmente, ocorre como complicação de uma sinusite, principalmente sinusite etmoidal, já que esse seio é separado da órbita apenas pela lâmina papirácea. Dessa forma, acomete principalmente crianças maiores. Uma outra causa de celulite orbitária é o trauma.

O quadro clínico é acompanhado, além dos sinais inflamatórios, por proptose, edema da conjuntiva, oftalmoplegia e diminuição da acuidade visual. Podem ocorrer complicações graves, como meningite, abscesso cerebral, trombose de seio venoso, osteomielite e amaurose.

Os principais agentes etiológicos são: *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* não tipável, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus*, *S. pyogenes* e anaeróbios. A celulite orbitária também pode ser de origem polimicrobiana.

Tratamento

Todo paciente com celulite orbitária deve ser internado e receber antibiótico parenteral. Dependendo da evolução, a terapia parenteral pode ser

feita por 1 semana, seguida de terapia VO, para completar um total de 3 semanas, com ceftriaxona: 50 mg/kg/dia, a cada 12 horas.

Se não houver melhora clínica entre 24 e 36 horas, uma tomografia computadorizada (TC) de órbita deve ser realizada e a drenagem cirúrgica considerada. Pacientes com abscesso grande e bem definido com oftalmoplegia e/ou deficiência visual importante devem ser submetidos à drenagem cirúrgica do abscesso e do seio da face envolvido.

ERISPELA

Erisipela é uma infecção da derme mais superficial, com acometimento dos vasos linfáticos, caracterizada por uma área endureada, com borda elevada e bem definida.

Geralmente, apresenta porta de entrada, como trauma, dermatite fúngica interdigital, picadas de inseto ou fissuras no calcanhar. Podem aparecer vesículas ou bolhas. É mais frequente nos membros inferiores. Sintomas sistêmicos de início abrupto são frequentes. Em razão do comprometimento linfático, podem ocorrer infecções de repetição, levando a um aspecto atrófico da pele.

A erisipela é causada quase que exclusivamente pelo *S. pyogenes*.

O diagnóstico é essencialmente clínico. A cultura do aspirado local apresenta baixa positividade.

Tratamento ambulatorial

Está indicado para casos mais leves. As opções são:

- cefalexina: 100 mg/kg/dia, a cada 8 horas, por 7 dias;
- eritromicina: 40 mg/kg/dia, a cada 6 horas;
- amoxicilina: 50 mg/kg/dia, a cada 12 horas.

Tratamento hospitalar

As opções são:

- penicilina cristalina: 200.000 U/kg/dia, a cada 6 horas;
- oxacilina: 200 mg/kg/dia, a cada 6 horas;
- cefalotina: 100 mg/kg/dia, a cada 8 horas.

A duração do tratamento depende da gravidade da infecção, variando de 7 a 14 dias. No tratamento hospitalar, após 24 a 48 horas afebril, com melhora do estado geral, o paciente pode receber alta com antibiótico VO.

INFECÇÕES POR MORDEDURAS DE ANIMAIS

As mordidas mais frequentes são as de cães e gatos.

As feridas podem apresentar-se não purulentas, purulentas ou com abscessos.

Os agentes etiológicos são: *Pasteurella multocida* é a bactéria mais frequente. Entretanto, outras bactérias podem ser encontradas: *S. aureus*, *Bacteroides tectum*, *Fusobacterium* sp, *Capnocytophaga canimorsus*, *Porphyromonas* sp.

Tratamento

Antibioticoterapia oral ou parenteral, dependendo da profundidade e da gravidade da lesão:

- amoxicilina com clavulanato: 50 mg/kg/dia de amoxicilina, a cada 12 horas;
- ampicilina com sulbactam: 200 mg/kg/dia de ampicilina, a cada 6 horas;
- piperacilina com tazobactam: 250 mg/kg/dia de piperacilina, a cada 8 horas.

A duração do tratamento depende da gravidade da lesão. Celulites e abscessos geralmente melhoram após 5 a 10 dias de antibioticoterapia. O tratamento de mordedura recente e não infectada é controverso. Lesões moderadas e graves, com edema, próximas a ossos e articulações, devem receber antibiótico “profilático” por 3 a 5 dias.

INFECÇÕES POR MORDEDURA HUMANA

Os agentes etiológicos são: estreptococos (principalmente *S. viridans*), estafilococos, *Haemophilus* sp, *Eikenella corrodens* e anaeróbios (*Fusobacterium* sp, *Peptostreptococcus* sp, *Prevotella* sp, *Porphyromonas* sp).

Tratamento

Antibioticoterapia deve ser iniciada o mais precocemente para todo paciente, independentemente da gravidade da lesão:

- amoxicilina com clavulanato: 50 mg/kg/dia de amoxicilina, a cada 12 horas;
- ampicilina com sulbactam: 200 mg/kg/dia de ampicilina, a cada 6 horas.

ABSCESOS CUTÂNEOS

São coleções de pus dentro da derme, que formam nódulos dolorosos, flutuantes, hiperemiados e geralmente com uma pústula central.

Os principais agentes etiológicos são: polimicrobiano, com bactérias da flora normal da pele e das mucosas adjacentes.

Tratamento

Drenagem.

FOLICULITE, FURÚNCULO E CARBÚNCULO

Foliculite é a infecção do folículo piloso. Quando ocorre supuração que se estende da derme ao tecido subcutâneo, no qual surge um pequeno abscesso, forma-se o furúnculo. Quando a infecção acomete vários folículos adjacentes, formando uma massa inflamatória coalescente com drenagem de pus de múltiplos orifícios, é denominada carbúnculo.

O principal agente etiológico é o *S. aureus*.

Tratamento

1. Foliculite: em geral, ocorre melhora espontânea com higiene adequada.
2. Furúnculo pequeno: calor local para promover drenagem.
3. Furúnculo maior e carbúnculo: drenagem cirúrgica.
4. Antibiótico sistêmico não é indicado, exceto quando há celulite ao redor ou sintomas sistêmicos, como febre.
5. Furunculose de repetição: deve-se tentar erradicar o *S. aureus*, que normalmente coloniza as narinas:

- 1ª escolha: mupirocina creme – aplicar 2 vezes/dia nas narinas, nos primeiros 5 dias de cada mês, por 6 meses. Diminui as recorrências em 50%;
- se não ocorrer melhora: clindamicina – 10 mg/kg/dia, 1 vez/dia, por 3 meses. Diminui as recorrências em 80%.

INFECÇÕES NECROTIZANTES DE PELE E TECIDOS MOLES

Algumas variações específicas das infecções necrotizantes de tecidos moles são descritas dependendo da patogênese, do agente etiológico e do local anatômico. Entretanto, a abordagem inicial para o diagnóstico e o tratamento é semelhante.

Na fase inicial, pode ser difícil a distinção entre celulite e infecção necrotizante. As seguintes características clínicas são sugestivas de infecção necrotizante:

- dor importante e constante;
- presença de bolhas;
- equimose ou necrose de pele;
- presença de gás nos tecidos moles;
- edema que se estende além da área de eritema;
- anestesia cutânea;
- sinais de toxemia;
- disseminação rápida.

FASCIITE NECROTIZANTE

É uma infecção rara e grave, que acomete o tecido celular subcutâneo e a fáscia muscular, causando necrose extensa.

Quadro clínico

Ocorre como uma extensão de uma lesão de pele (ferimento cortante, picada de inseto, bolha, ferida cirúrgica, etc.) em 80% dos casos. Apresenta-se inicialmente como uma celulite, com evolução rápida ou lenta. Ocorre toxemia, febre, letargia, celulite (90% dos casos), edema (80%), alteração da coloração da pele ou gangrena (70%) e anestesia da área da pele envolvida. O tecido subcutâneo fica endurecido, não sendo possível a palpação dos planos fasciais e musculares.

Principais agentes etiológicos

1. Forma monomicrobiana: *S. pyogenes*, *S. aureus*, *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila*, estreptococos anaeróbios (*Peptostreptococcus sp.*). Geralmente adquirida na comunidade, mais comum em extremidades (inferiores, em 2/3 dos casos), em indivíduos com doenças de base (diabetes, aterosclerose, insuficiência venosa). Também pode ocorrer após varicela ou pequenos traumas (arranhaduras, picadas de inseto), sendo que, nesse caso, o agente mais comum é o *S. pyogenes*. Apresenta elevada mortalidade (50 a 70%).
2. Forma polimicrobiana: a maioria dos agentes origina-se da flora intestinal (coliformes e anaeróbios), com uma média de cinco patógenos por lesão, podendo haver até quinze bactérias na cultura. Essa forma está associada a quatro cenários clínicos:
 - procedimentos cirúrgicos intestinais ou trauma abdominal penetrante;
 - úlcera de decúbito ou abscesso perianal;
 - uso de drogas injetáveis (no local da injeção);
 - disseminação de uma bartolinite ou infecção vulvovaginal.

Diagnóstico

A suspeita clínica é o elemento diagnóstico mais importante. Alguns dados podem sugerir fasciite necrotizante:

- falência de resposta à antibioticoterapia inicial;
- tecido subcutâneo endurecido, com extensão além da área de pele envolvida;
- toxemia;
- lesões bolhosas;
- pele com áreas de necrose e equimoses. A TC ou ressonância magnética (RM) podem mostrar edema estendendo-se além do plano fascial.

Tratamento

A intervenção cirúrgica é a principal terapêutica. A maioria dos pacientes precisa ser submetida a vários debridamentos a cada 24 a 48 horas. Em

geral, não se encontra pus, mas há perda de grande quantidade de fluido tecidual, sendo necessária hidratação intensa.

Antibioticoterapia deve ser mantida até que os procedimentos cirúrgicos não sejam mais necessários, que o paciente tenha melhora clínica e esteja sem febre há mais de 48 horas:

- na infecção polimicrobiana, administrar:
 - 1ª opção: cefalosporina de 3ª geração + metronidazol ou clindamicina;
 - 2ª opção: imipeném ou meropeném;
 - 3ª opção: ampicilina-sulbactam ou piperacilina-tazobactam + clindamicina;
- na infecção estreptocócica, administrar penicilina + clindamicina;
- na infecção estafilocócica, administrar oxacilina;
- na infecção por *Clostridium*, administrar clindamicina ou penicilina cristalina.

CONCLUSÃO

As infecções de pele e partes moles são muito frequentes em pediatria. O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado no aspecto da lesão. O tratamento com antibioticoterapia oral geralmente apresenta boa evolução.

BIBLIOGRAFIA

1. Darmstadt G. Skin and soft tissue infections. In: Long SS et al. (ed.). Principles and practice of pediatric infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003.
2. Gottlieb T, Atkins BL, Shaw DR. Soft tissue, bone and joint infections. MJA Practice Essentials 2002; 176:609-15.
3. Sladden MJ, Johnston GA. Common skin infections in children. BMJ 2004; 329:95-9.
4. Sladden MJ, Johnston GA. More common skin infections in children. BMJ 2005; 330:1194-8.
5. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005; 41(10):1373-406.
6. Swartz MN. Cellulitis. N Engl J Med 2004; 350:904-12.

Infecção relacionada a cateter vascular

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Eitan Naaman Berezin
Andréia Nunes de Barros Pacheco

INTRODUÇÃO

Na atualidade, o uso do cateter vascular torna-se essencial à assistência ao paciente; frequentemente, está associado a complicações infecciosas, sendo infecção de corrente sanguínea (ICS) a complicação mais importante. O cateter venoso central (CVC) apresenta maior risco de ICS.

A ICS associada ao CVC é importante causa de morbimortalidade que pode ser prevenida. Estimativas sugerem que ocorra ICS em 3 a 7% dos cateteres inseridos, sendo que alguns estudos relatam incidência de até 15%.

Para minimizar os riscos de aquisição dessas complicações, medidas preventivas e educativas devem ser adotadas. A magnitude das infecções relacionadas aos cateteres vasculares deve-se a vários fatores:

- apresentam-se em menor número que as pneumonias e a infecção do trato urinário, porém com gravidade e letalidade maiores;
- a maior parte das epidemias de bacteremias ou candidemias hospitalares está associada ao cateter vascular;
- sepse relacionada a cateter vascular é a principal causa de bacteremia nosocomial.

Apesar do indiscutível benefício em algumas circunstâncias, o crescente aumento da utilização de cateteres nas últimas décadas tem sido associado a diversas complicações, dentre elas, as ICS, que vêm apresentando destacável incremento.

A seguir, na Figura 1, são apresentadas as vias de contaminação de cateteres venosos.

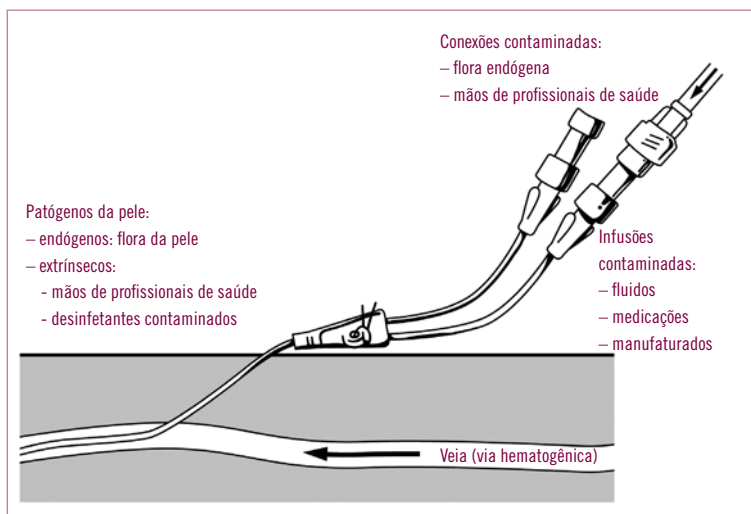


FIGURA 1 Patogênese das infecções associadas a CVC.

Fonte: Safdar e Maki, 2004.¹

A aquisição da infecção relacionada ao cateter pode ocorrer por dois mecanismos:

- o primeiro e mais reconhecido é por meio da colonização externa dos cateteres por organismos provenientes da pele do paciente ao redor do sítio de inserção;
- o segundo é pela contaminação da conexão dos lumens do CVC, com disseminação do micro-organismo para a superfície intraluminal;
- outros possíveis mecanismos são disseminação hematogênica do micro-organismo com fixação na superfície do cateter, que ocorre eventualmente, e contaminação de fluidos infundidos.

MICROBIOLOGIA

- Os micro-organismos mais frequentes são os Gram-positivos: os agentes mais importantes são *Staphylococcus* coagulase negativos (37%) e *Staphylococcus aureus* (13%). Outro agente é o enterococo (13%);
- as bactérias Gram-negativas correspondem a cerca de 20%;
- água destilada e emulsões lipídicas: *Serratia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Burkholderia* e *Stenotrophomonas*;
- *Mycobacterium fortuitum* e *Mycobacterium mucogenicum*: em imunodeprimidos;
- fungos: *Candida* (*albicans* e não *albicans*, 8 %): associação com nutrição parental total (NPT);
- *Aspergillus*: contaminação aérea durante a inserção do cateter.

TIPOS DE CATETERES

1. Cateter venoso periférico: mais usado e apresenta menor risco de infecção. As causas mais frequentes de infecção são descritas a seguir:
 - inserção em membros inferiores;
 - material (Tabela 1);
 - inserção de emergência;
 - solução com pH baixo.

TABELA 1 MATERIAL

Agulhas de aço	Menor risco de infecção São rígidas, perda mais rápida do acesso
Polivinil (o 1º de plástico)	Permanecem por mais tempo Mais chance de colonização Predispõem à ocorrência de infecção Mais de um lúmen
Silicone ou siliconizados ou Silastic	Biocompatíveis Dificultam a colonização dos micro-organismos Maior segurança na utilização
Semi-implantáveis (Broviac, Hickman, Quinton)	De longa permanência Implantado cirurgicamente no átrio direito (AD) Têm uma porção tunelizada subcutânea (SC) e um <i>cuff</i> de Dracon no sítio de saída que impede a migração de micro-organismos
Implantáveis (<i>port-a-cath</i>)	Possuem reservatório SC, auto-oclusivo, acessíveis à punção por agulha
Cateter central de inserção periférica (PICC)	Inserido periféricamente Menor incidência de complicações mecânicas e de infecção nas veias cefálicas ou basilícas

2. Cateter venoso central: possui os seguintes tipos de acesso:

- punção;
- dissecação: maior risco de infecção;
- cateter umbilical: a principal complicação é a infecção.

3. Cateter arterial:

- monitoração da pressão arterial (PA): cateterização arterial em 1/3 distal do antebraço – maior risco de infecção quando associado à inflamação no sítio de infecção, cateterização por mais de 4 dias ou cateter inserido por incisão na pele;
- monitoração da oxigenação do sangue;
- monitoração da artéria pulmonar: maior chance de endocardite.

TABELA 2 FATORES RELACIONADOS À INFECÇÃO DE CATETER

Fatores predisponentes	Quebras das normas de assepsia na inserção do acesso vascular (p.ex.: na urgência) Falhas no preparo e na paramentação da equipe Não utilização de campos estéreis
Fatores de risco para insuficiência renal crônica (IRC)	Menores de 1 ano ou maiores de 60 anos de idade Sexo feminino Doença com perda da integridade epitelial Granulocitopenia Quimioterapia imunossupressora Presença de foco infeccioso à distância Gravidade da doença de base Alteração da microflora cutânea na região periorifical Tempo de hospitalização prévia Contato com cepas transportadas pelas mãos da equipe Grau da umidade local
Fatores relacionados ao cateter	Duração da cateterização é o principal; o risco de infecção surge a partir do terceiro dia Habilidade técnica: menor trauma e duração do procedimento Diminui em 10 vezes a possibilidade de infecção de cateter Na via femoral e nos MMII (membros inferiores), há maior chance de infecção Subclávia tem menos chance que jugular Dissecação: aumenta em 6 vezes a possibilidade de infecção de cateter Urgência: maior risco Troca de cateter: central não estabelecido Metal < biocompatíveis < não biocompatíveis Teflon® < poliuretano < silicone/polivinilcloreto Lúmen: quanto maior o número de lumens, maior o risco de infecção Tamanho do cateter Tipo de curativo, troca e antisséptico Uso do cateter para outros fins Características dos líquidos infundidos: pH ácido, alta velocidade de infusão, concentrações altas de KCl e ausência de antibiótico

DEFINIÇÕES

Infecção hospitalar (IH)

A IH é definida como condição localizada ou sistêmica, resultante da ação adversa à presença de agente(s) infeccioso(s) ou sua(s) toxina(s), sem nenhuma evidência de que estivesse presente ou em período de incubação no momento da admissão.

ICS, infecção relacionada a CVC e infecção associada a cateter

A Associação Paulista de Controladores de Infecção Hospitalar (APCIH)² recomenda a terminologia baseada nas definições do Centers for Disease and Infection Control (CDC) e da Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)³. Assim, tem-se:

Flebite

Inflamação, dor e calor ao redor do cateter de inserção periférica, com ou sem associação com trombose.

Contaminação do cateter

Presença de micro-organismos no cateter, detectados pela cultura, porém com baixa probabilidade de ser o foco de infecção relacionada ao cateter (contagem de colônias pela técnica semiquantitativa de Maki menor de 15 UFC).

Colonização do cateter

Cultura positiva maior de 15 UFC pela técnica semiquantitativa de Maki ou cultura quantitativa positiva (maior de 1.000 UFC), na ausência de sinais clínicos de infecção. É o crescimento significativo de um micro-organismo em cultura quantitativa ou semiquantitativa de ponta de cateter, ou de seu segmento.

Bacteremia (ou infecção de corrente sanguínea) relacionada a cateter

Isolamento de um mesmo micro-organismo na hemocultura (HMC) e cultura do cateter pela cultura semiquantitativa ou quantitativa, não havendo outro foco infeccioso identificável.

Bacteremia (ou ICS) associada a cateter

1. Bacteremia primária (ou infecção primária de corrente sanguínea), segundo definição do CDC.
2. Presença de um cateter vascular no momento da coleta de hemocultura, desde que a hemocultura colhida pelo cateter seja negativa ou não realizada, não podendo se estabelecer com certeza a relação causa-efeito.

Infecção do sítio de inserção (infecção local)

Os sinais locais de infecção incluem presença de eritema, calor, edema ou dor local em região de até 2 cm, associados à presença de secreção purulenta e/ou cultura positiva; semiquantitativa ou quantitativa do cateter; presença de sinais inflamatórios em até 2 cm do sítio de saída; pode ter febre ou não, e estar associada à ICS ou não.

Infecção do túnel

Termo utilizado somente para cateteres de longa permanência, caracterizado pela presença de celulite circulando o trajeto subcutâneo do cateter em 2 cm ou mais, a partir do óstio.

Bacteremia primária (ou ICS), segundo definição do CDC

Com confirmação laboratorial, deve apresentar um dos seguintes critérios:

- critério 1: uma ou mais HMC positiva(s), e o micro-organismo não deve estar relacionado com infecção em outro sítio;
- critério 2: deve apresentar pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre ou hipotermia, hipotensão ou oligúria e pelo menos um dos itens que se seguem:
 - micro-organismos contaminantes comuns da pele devem ser identificados em duas ou mais HMC colhidas em ocasiões diferentes;
 - micro-organismos contaminantes da pele identificados em uma HMC de paciente com CVC e instituição da terapia antimicrobiana adequada.

Com apresentação clínica (sepse clínica), deve apresentar o seguinte critério: paciente com pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas sem

outra causa conhecida: febre ou hipotermia, hipotensão ou oligúria, ou HMC não realizada ou negativa, não havendo evidência de infecção em outro sítio. O médico institui terapia antimicrobiana para ocorrência de sepse associada a mais um dos seguintes:

- 15 UFC na cultura semiquantitativa do cateter (ou 100 na quantitativa) e o mesmo agente na HMC periférica;
- HMC quantitativa central: periférica $\geq 5:1$, colhidas simultaneamente;
- tempo de positividade da HMC central 2 horas antes da periférica, quando são colhidas simultaneamente;
- em 50% dos casos, a infecção não apresenta sinais locais e há febre de origem indeterminada que melhora com a retirada do cateter.

Em relação aos micro-organismos contaminadores de pele, a presença de uma HMC positiva, associada ao quadro clínico de infecção e à instituição de terapêutica apropriada será considerada ICS com confirmação laboratorial.

As principais complicações infecciosas associadas a CVC de curta permanência são: infecção local do sítio de inserção e ICS associada a CVC. Outras complicações infecciosas incluem: tromboflebite supurativa, endocardite, infecção à distância e arterite.

É importante diferenciar colonização do cateter com infecção associada a CVC. A colonização do cateter é confirmada laboratorialmente por meio da realização da cultura de seu segmento distal, podendo essa ser realizada por técnicas semiquantitativa ou quantitativa. A mais frequentemente utilizada é a técnica semiquantitativa de Maki, por ele descrita em 1977. Essa técnica preconiza o encaminhamento ao laboratório de 5 cm do segmento distal do CVC, sendo então realizado rolamento em meio de cultura. O resultado é considerado positivo quando há crescimento de 15 ou mais unidades formadoras de colônias na placa. Um problema dessa técnica é que ela possibilita apenas a identificação de micro-organismos com crescimento na parte externa do CVC, não ocorrendo identificação quando há colonização do lúmen do CVC.

Técnicas quantitativas incluem o método descrito por Cleri et al.⁴ e o método descrito por Brun-Buisson et al.⁵ ou sonificação.

ICS associada a CVC é a principal complicação infecciosa observada.

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS ASSOCIADAS AO CATETER VENOSO CENTRAL

As principais complicações mecânicas incluem oclusão, trombose e quebra do cateter, sendo oclusão a complicação não infecciosa mais frequente, que pode ser decorrente de vários fatores, como:

- bainha de fibrina: manifesta-se como impossibilidade de aspirar sangue, apesar da possibilidade de infusão de medicamentos ou outros fluidos;
- pressão do cateter contra a parede do vaso: manifesta-se como impossibilidade de aspirar sangue, apesar da possibilidade de infusão de medicamentos ou outros fluidos, sendo que a oclusão é diminuída com a tosse ou a manobra de Valsava;
- coágulo: manifesta-se como impossibilidade de infundir ou aspirar medicamentos ou outros fluidos após coleta de sangue para exames;
- precipitação de medicamentos: manifesta-se como impossibilidade de infundir ou aspirar medicamentos ou outros fluidos após infusão de agentes incompatíveis;
- síndrome *pinch-off*: manifesta-se como impossibilidade intermitente de infundir ou aspirar medicamentos ou outros fluidos através do cateter, dependendo da posição do paciente. Ocorre quando um cateter venoso central inserido pela veia subclávia é comprimido pela clavícula e pela primeira costela. Essa síndrome resulta em oclusão intermitente do cateter, podendo ocasionar sua transecção parcial ou total, com embolização para sistema venoso central. Quando se suspeita da possibilidade de síndrome *pinch-off*, o cateter deve ser removido o mais precocemente possível.

Coágulo intraluminal é causa de oclusão do cateter, podendo ser resolvido por meio da utilização de agentes trombolíticos. Na tentativa de desobstrução do cateter, pode-se tentar utilizar ácido hidrocloreídrico com o objetivo de diminuir o pH e assim dissolver o precipitado.

As complicações de trombose são comuns nas veias cateterizadas, podendo ser decorrentes do dano à parede da veia durante ou após a inserção do cateter ou induzida quimicamente. Trombose do cateter representa importante risco para infecção, pois o trombo atua como verdadeiro nicho para multiplicação de micro-organismos. Os sintomas possivelmente presentes incluem: distensão de veias do pescoço, edema ou dor no braço, pescoço ou mão ipsilaterais e proeminente circulação colateral venosa na região torácica.

A terapêutica dependerá da extensão da trombose, do vaso envolvido, da severidade dos sintomas e da necessidade de restabelecimento do acesso. Se medidas conservadoras são realizadas, o cateter é mantido e se inicia anti-coagulação; porém, se os sintomas são mais severos, deve-se realizar terapia trombolítica e/ou retirada do cateter e iniciar a anticoagulação do paciente.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de ICS associada a CVC permanece difícil, principalmente pelo fato de não existir método ideal para afirmar que o resultado obtido a partir de cultura de cateter se relaciona ou não com bacteremia e pela falta de consenso entre as diversas publicações.

Métodos que necessitam retirada do CVC

Bacterioscopia Gram ou pela laranja acridina.

Cultura

Maki et al.⁶ realizaram trabalho mostrando que a cultura semiquantitativa realizada com 5 cm distais do cateter vascular, através de seu rolamento em placa de Petri, poderia ser uma maneira eficaz de diagnosticar ICS associada a CVC quando houvesse crescimento maior ou igual a 15 unidades formadoras de colônias (UFC). Não obstante trabalhos posteriores terem demonstrado baixa variação da pressão de pulso (VPP), esse método é o mais frequentemente utilizado para diagnóstico de ICS associada a CVC.

Também utilizada é a cultura quantitativa, avaliada inicialmente por Cleri et al.⁴, que analisaram 140 cateteres intravenosos empregados para NP em pacientes adultos e pediátricos. Infundiu-se meio de cultura pelo interior do cateter com o objetivo de detectar colonização ou infecção e consideraram positiva a presença de mais de 1.000 col/mL.

Brun-Buisson et al.⁵ avaliaram novo método de diagnóstico de infecção ou colonização do CVC, por meio do estudo de 331 CVC em acesso jugular ou em veia subclávia e que não foram utilizados para nutrição parenteral (NP). Colocaram as pontas dos cateteres em meio de cultura e em seguida foram sonificadas por 1 min. Consideraram positivas culturas com mais de 1.000 col/mL.

Métodos que não necessitam retirada do cateter

Estudos comparativos de HMC quantitativa sugerem que HMC obtida de acesso venoso central, com crescimento maior a cinco vezes de mesmo micro-organismo, quando comparada a HMC periférica, indicaria forte evidência de que a fonte de infecção seria o CVC.

Outro método é colher simultaneamente HMC do cateter e periférica e considerar o tempo de positividade da HMC central 2 horas antes da periférica.

A Tabela 3 relata os exames diagnósticos e sua sensibilidade e especificidade.

TABELA 3 EXAMES DIAGNÓSTICOS DA ICS

	Critérios diagnósticos	Sensibilidade	Especificidade	Desvantagens
Técnicas sem remoção do cateter				
1 HMC simultânea	Cultura do cateter com crescimento 5X > HMC	93%	97 a 100%	Custo alto
2 Tempo de positividade	Cultura do cateter + 2 h da HMC periférica	89 a 90%	72 a 87%	Difícil interpretação se houver uso de antibiótico no cateter
3 Cultura quantitativa do sangue do cateter	≥ 100 UFC/mL	81 a 86%	85 a 96%	Não diferencia infecção de colonização
Técnicas com remoção do cateter				
1 Cultura semiquantitativa do cateter	≥ 15 UFC/mL	45 a 84%	85%	Não tem validade para organismos no intraluminal
2 Cultura quantitativa	$\geq 10^3$ UFC/mL	82 a 83%	89 a 97%	O <i>cut-off</i> de $10^3 \times 10^2$ não está bem definido
3 Bacterioscópico: Gram ou laranja acridina	Visualização direta do micro-organismo	84 a 100%	97 a 100%	Difícil realização na prática

UFC = unidade formadora de colônia; HMC = hemocultura.

TRATAMENTO (FIGURAS 2 E 3)

Culturas do cateter devem ser realizadas somente quando infecção relacionada ao cateter for suspeitada (semiquantitativa ou quantitativa).

Na suspeita, colher cultura do cateter e periférica, preferencialmente quantitativa ou qualitativa pareada, para avaliar o tempo de positividade.

No caso de pacientes com febre associada à doença leve/moderada, não retirar cateter de rotina (70% sem infecção). A remoção do cateter deverá ser feita após 48 a 72 horas sem melhora, piora clínica, infecção fúngica ou micobacteriana e tromboflebite séptica.

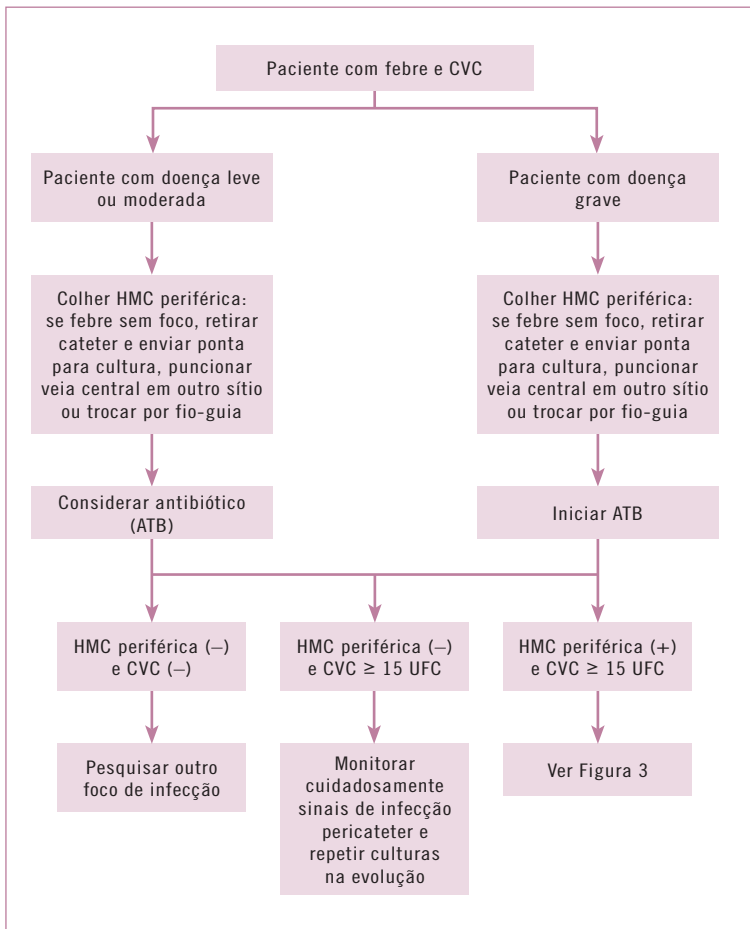


FIGURA 2 Conduta frente a paciente com suspeita de infecção relacionada a cateter.

CVC = cateter venoso central; HMC = hemocultura; UFC = unidade formadora de colônia.

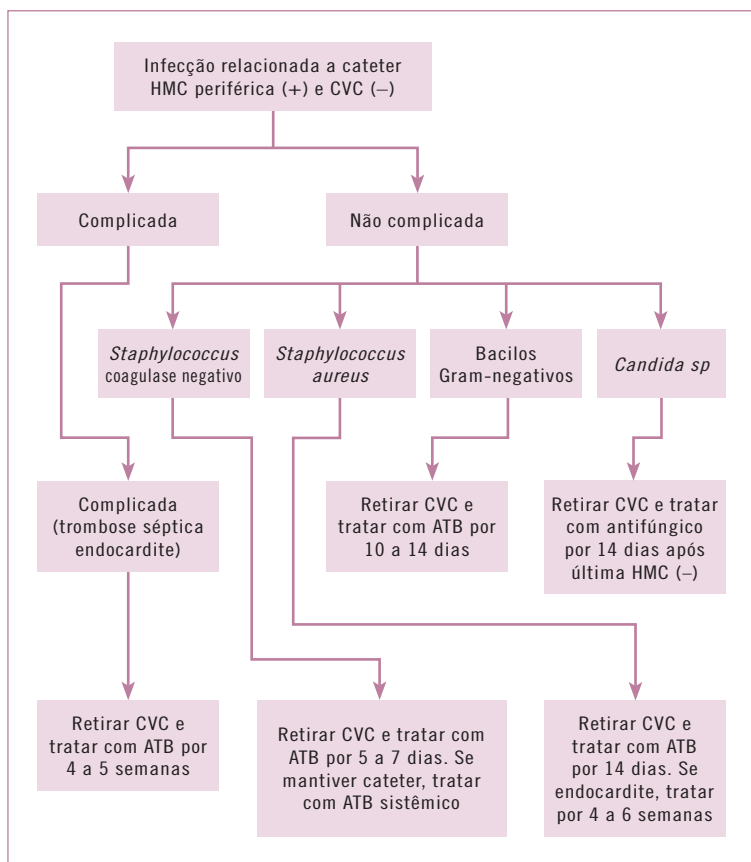


FIGURA 3 Conduta frente a paciente com infecção relacionada a cateter.

HMC = hemocultura; CVC = cateter venoso central; ATB = antibiótico.

Se houver infecção local (hiperemia, pus), doença grave ou sepse, o cateter deverá ser retirado; se o cateter for trocado por fio-guia e a cultura resultar em colonização significativa, retirar cateter e repuncionar em outro sítio.

Em alguns pacientes sem ICS persistente, ou se o agente for *Staphylococcus coagulase negativo*, e se não houver complicação local ou metastática, o cateter pode ser mantido.

Infecções por *Staphylococcus aureus* podem complicar com endocardite (em até 23% dos casos em adultos, diagnóstico por ecocardiograma transesofágico).

Geralmente, o tratamento inicial é empírico, cobrindo *Staphylococcus aureus* e coagulase negativo (oxacilina ou vancomicina); em pacientes graves ou imunodeprimidos, devem ser cobertas bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*; fungos devem ser cobertos caso haja suspeita (anfotericina ou fluconazol).

Tratar por 10 a 14 dias nos casos não complicados, inicialmente por via endovenosa (EV) e depois por via oral (VO) (ciprofloxacina, sulfametoxazol + trimetoprim).

Tratamento com *lock* de antibiótico

A falha no tratamento das infecções relacionadas a cateteres, quando estes não são retirados, ocorre porque as bactérias formam um biofilme na parede do cateter, sendo necessárias concentrações 100 a 1.000 vezes maiores para matá-las. Uma solução potencial é o preenchimento do cateter com altas concentrações de antibióticos, deixando-os agir por horas ou dias, o chamado *lock* de antibiótico. Estão indicados especialmente para cateteres tunelizados (de custo maior e de técnica de inserção mais difícil), geralmente por 2 semanas, podendo ser usados com ou sem antibiótico sistêmico associado. Enquanto o cateter não é usado, o antibiótico age nele (durante horas). Salva até 82% dos cateteres tunelizados, com dose de antibiótico de 1 a 5 mg/mL. Ocorre falha em 70% dos casos de infecção causada por *Candida*.

PROFILAXIA

As medidas preventivas de infecção associada ao acesso vascular são descritas a seguir.

Conduta geral

1. Higienizar as mãos antes e após a manipulação de qualquer acesso vascular.
2. Utilizar luvas de procedimento ao manipular os acessos vasculares.
3. Racionar o uso de CVC (minimizando-o) e retirá-lo o mais precocemente possível. Realizar preferencialmente punção periférica.
4. Promover treinamento e aprimoramento dos profissionais que instalam ou manipulam cateteres.

Cateteres periféricos

1. Realizar higiene de mãos antes e após manipulação do cateter.
2. Utilizar luvas de procedimento.
3. Para antissepsia da pele, utilizar álcool a 70% ou clorexidina alcoólica a 0,5%.
4. Realizar troca do dispositivo utilizado (jelco, *scalps*, etc.). Nunca reutilizar o dispositivo em caso de insucesso durante a punção; desprezar e recomençar o procedimento.
5. Friccionar com álcool a 70%, por três vezes, as conexões e as tampas rosqueadas ao manusear o cateter.
6. Monitorar o sítio de inserção do cateter diariamente.
7. Realizar troca da fixação do cateter 1 vez/dia ou quando apresentar sujidade, umidade ou estiver solto. Observar sinais de infecção.
8. Anotar data da punção.
9. Realizar a troca do cateter venoso periférico a cada 72 horas ou se houver sinais de infecção, exceto em crianças, para as quais não há tempo estabelecido.
10. Remover os dispositivos intravasculares assim que seu uso não for necessário.

Cateteres centrais

1. Realizar higiene de mãos antes e após manipular o cateter.
2. Utilizar luvas de procedimento.
3. A antissepsia da pele adequada é fator importante de prevenção de infecções associadas a cateter. O polivinilpirrolidona (PVPI) é o antisséptico mais utilizado, porém diversos estudos demonstraram maior eficácia na prevenção e menor taxa de colonização da pele do paciente quando a antissepsia foi realizada com gluconato de clorexidina a 2%.
4. Utilizar barreira máxima para inserção do CVC (luvas e avental estéreis, gorro, máscara e campos largos).
5. Preferir inserção do cateter em veia subclávia à veia jugular e/ou femoral (menor risco de infecção).
6. Trocar o curativo a cada 7 dias se utilizar filme transparente, e a cada 24 horas se utilizar gaze estéril ou sempre que estiver úmido ou sujo. Realizar limpeza com soro fisiológico a 0,9% estéril e posteriormente clorexidina alcoólica a 0,5%.

7. Anotar data da troca do curativo.
8. Observar e anotar aspecto da inserção a cada curativo com intuito de observar a saída de secreção e hiperemia na inserção do cateter.
9. Não usar antimicrobianos tópicos no local da inserção.
10. Friccionar com álcool a 70%, por três vezes, as conexões e tampas rosqueadas ao manusear o cateter.
11. Manter NP em via única, sem outras medicações, preferencialmente.
12. Evitar troca do CVC com fio-guia, no intuito de diagnósticos de infecção.
13. Remover os dispositivos intravasculares assim que seu uso não for necessário.
14. Não há indicação de troca rotineira pré-programada.

Indicações de troca

1. Se houver saída de secreção purulenta no local de inserção, passar um novo cateter em outro local.
2. Quando houver suspeita de febre associada a cateter, retirá-lo e passar um novo em outro local.
3. Se o CVC for passado na urgência, sem barreira máxima, trocar para outro local no máximo após 48 horas.
4. Se houver mau funcionamento do cateter, trocá-lo com fio-guia.

Obs.: para troca de cateter com fio-guia, utilizar mesma técnica para passagem de CVC.

A prevenção pode ser direcionada para:

1. Racionar o uso criterioso para a utilização do acesso venoso.
2. Adesão às medidas de controle: lavagem das mãos precedendo a manipulação do sistema.
3. Existência de equipe especializada para inserção e manutenção do acesso: diminui de 5 a 10 vezes o risco de infecção.
4. Treinamento para a equipe assistencial e um sistema de vigilância para controle de suas complicações, na impossibilidade de uma equipe própria.
5. Elaborar índices de infecção relacionadas ao cateter e comparar com outras instituições.
6. Rever periodicamente as rotinas de cuidado com acesso vascular.

7. Local:
 - CVC – não há diferença;
 - Swan-Ganz – em centro cirúrgico (CC).
8. Assepsia rigorosa, com escovação cirúrgica das mãos, uso de gorro, máscara, avental, luvas e grandes campos fenestrados estéreis: diminui em 5 vezes a incidência de infecção.
9. Limpeza da pele sempre que houver sujidade:
 - uso de álcool a 70% para cateteres periféricos;
 - demais cateteres: limpeza da pele, PVPI ou clorexidina a 2%.
10. Evitar tricotomia.
11. Escolher locais de menor contaminação e umidade da pele.
12. Preferir cateteres biocompatíveis.
13. Uso de máscaras e luvas estéreis durante a conexão e a desconexão do sistema. Manipulação por equipe de enfermagem experiente.
14. Tempo de troca:
 - CVC – não definido;
 - periférico – criança: não definido;
 - SG – retirar após 4 dias;
 - arterial – retirar após 7 dias.
15. Curativo: trocar se sujidade visível; se fechado, a cada 48 a 72 horas; se filme transparente, a cada 7 dias.
16. Para instalação de cateteres, realizar antisepsia da pele com clorexidine aquoso a 2% (melhor) ou povidine (mais usado).
17. Curativo com gaze ou com material transparente, semipermeável: sem diferença em relação à infecção.
18. Cateteres impregnados com antimicrobianos ou antimicrobiano têm menor chance de infecção em adultos. Em razão do maior custo dos cateteres impregnados com antisséptico e/ou antimicrobiano, a eficácia e a relação custo-benefício de sua utilização, bem como o risco de indução de resistência bacteriana, devem ser avaliados antes de sua ampla indicação (Tabela 4).
19. Troca de buretas/equipos a cada 72 horas.
20. Retirar o cateter assim que não for mais necessário.

TABELA 4 CATETERES IMPREGNADOS COM ANTIMICROBIANOS COM ALGUMA RECOMENDAÇÃO

Tipo de substância	Estudo	Resultado
Clorexidina-sulfadiazina de prata (recomendação IB pelo CDC)**	Maki: 403 CVC em UTI clínico-cirúrgica	Redução do risco de ICS associada a CVC; prolongamento do tempo de permanência do cateter
Obs.: somente na superfície externa do cateter Não efetivo para cateteres com mais de 14 dias	Collin: estudo prospectivo randomizado, serviço com referência de trauma	Diminuição da taxa de colonização do cateter
	Metanálise por Walter et al.	Ação protetora por curto período (1 semana)
Minociclina e rifampicina (recomendação IB pelo CDC)**	Raad et al.: estudo clínico, multicêntrico e randomizado	Redução significativa nas taxas de infecção e colonização de cateter (0,3 × 3,4%)
Obs.: atinge as superfícies interna e externa do CVC	Chatznikolaou et al.: trabalho retrospectivo de 4 anos, em pacientes oncológicos	Eficácia na prevenção de ICS por estafilococo coagulase negativo e baixo risco de indução de resistência bacteriana

Categoria IB: recomendado fortemente para a execução e suportado por alguns estudos experimentais, clínicos ou epidemiológicos, e por uma base racional teórica forte.
** Considerar se a taxa institucional de infecção de cateter é elevada apesar da aplicação consistente de medidas preventivas e de cateter venoso central (CVC) utilizados por mais de 5 dias.

Indicações para envio de ponta de cateteres para cultura

1. Identificação de infecção local.
2. Não enviar rotineiramente a ponta do cateter para cultura, pois o resultado nem sempre é fidedigno (pode ser colonização, e não infecção) e gerar tratamento desnecessário ao paciente.

Obs.: valorizar cultura da ponta do cateter, quando houver crescimento acima de 15 UFC pelo método semiquantitativo.

TROCA DE DISPOSITIVOS (TABELA 5)

TABELA 5 ROTINA DE TROCA DE DISPOSITIVOS

Equipamentos e dispositivos	Método de reprocessamento	Frequência de troca
Equipos:		
Uso contínuo	Uso único	A cada 72 h
Uso intermitente	Uso único	A cada administração
Extensões, buretas, torneiras, adaptadores	Uso único	A cada 72 h
Transfusão de sangue/NP	Uso único	A cada infusão
Relacionado a cateter venoso		Troca do cateter
PICC	Uso único	Na presença de sinais de infecção ou por indicação clínica
CVC		Troca de curativo: Curativo com gaze estéril a cada 24 h ou sempre que estiver úmido ou sujo Curativo transparente – troca a cada 7 dias
Cateter de Swan-Ganz	Uso único	Manter o cateter por no máximo 5 dias
Cateter umbilical	Uso único	Venoso: manter no máximo 14 dias Arterial: manter no máximo 5 dias
Cateter periférico venoso e arterial	Uso único	Na presença de sinais de infecção ou por indicação clínica (manter acesso no máximo até 72 h, exceto em crianças)

PICC = cateter central de inserção periférica; CVC = cateter venoso central.

Observações importantes

- Os equipos devem ser trocados antes do prazo estabelecido caso aconteça refluxo de sangue ou contaminação durante o manuseio;
- em caso de troca do acesso venoso antes do período de 96 horas (por obstrução ou complicação inflamatória), as conexões também devem ser trocadas; os equipos podem ser mantidos se devidamente protegidos;
- as buretas de uso intermitente devem ser mantidas vazias no período entre os horários das medicações;
- anotar a data de instalação do equipo e da bureta.

PARTICULARIDADES NO PACIENTE PEDIÁTRICO

1. Maiores taxas de infecção que os adultos.
2. Período neonatal *Staphylococcus* coagulase negativo é o mais prevalente (até 51% das infecções).
3. Instalação e troca de cateter mais dificultosa. Há uma tendência maior a manter cateter. O *lock therapy* pode ser usado como alternativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Safdar N, Maki DG. The Pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004; 30:62-7.
2. Almeida ALSL, Levin ASS, Mangini C, Halker E, Arruda EAG, Queiroz ML et al. Infecção hospitalar relacionada ao uso de cateteres vasculares. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar 1999; 31:441-59.
3. Garner JS et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-40.
4. Cleri DJ et al. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141:781-6.
5. Brun-Buisson C et al. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis – critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987; 147:873-7.
6. Maki DG et al. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter related infection. *N Engl J Med* 1977; 296:1305-9.

BIBLIOGRAFIA

1. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EAS. Nosocomial infection in a developing country. *Braz J Infect Dis* 2003; 7:375-80.
2. Allen U, Ford-Jones EL. Nosocomial infections in pediatric patients: an update. *Am J Infect Control* 1990; 18:176-93.
3. Armenian SH, Singh J, Arrieta AC. Risk factors for mortality resulting from blood stream infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatric Infect Dis J* 2005; 24:309-14.
4. Arruda E, Marinho IS, Rodrigues E, Basso M, Vilela IS, Gobar S et al. Central venous catheter-related infections in intensive care units. *Braz J Infect Dis* 1997; 1:182-5.
5. Atela I, Coll P, Rello J, Quintana E, Barrio J, March F et al. Serial surveillance cultures of skin and catheter hub specimens from critically ill patients with central venous catheters: molecular epidemiology of infection and implications for clinical management and research. *J Clin Microbiol* 1997; 35:1784-90.
6. Brun BC et al. Semiquantitative culture of catheter tips. *J Clin Microbiol* 1987; 25:1343-4.

7. Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: new technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Critical Care* 2004; 8:157-62.
8. Fortún J. Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares utilizados para la terapia de infusion. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(3):168-74.
9. Mermel LA, Farr BM, Sheretz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS et al. Guidelines for the management of intravascular catheter related infections. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32:1249-72.
10. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger P, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Special report. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002; 51(10):1-26.
11. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:645-57.

CONCEITO

Meningites bacterianas são processos agudos que comprometem as leptomeninges, provocando reação purulenta detectável no líquido cefalorraquidiano (LCR) em decorrência de um processo inflamatório do espaço subaracnóideo e das membranas que envolvem o encéfalo e a medula espinal.

A meningite é causa de alta morbimortalidade e alvo de grande temor dos pacientes e médicos de modo geral. A introdução de antimicrobianos sistêmicos eficazes no tratamento das meningites bacterianas permitiu que estas evoluíssem de patologias sistematicamente fatais para infecções de evolução favorável na maioria dos casos, ainda que prevaleçam atualmente elevada letalidade e importantes sequelas neurológicas.

A faixa etária de acometimento das meningites bacterianas pode ser bastante ampla, desde recém-nascidos até adolescentes. No Brasil, a faixa de idade mais comum está entre o 3º mês e o 3º ano de vida.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Os agentes bacterianos causadores de meningites podem ser os mais diversos, mas predominam a *Neisseria meningitidis*, o *Streptococcus pneu-*

moniae e o *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib). Dentre os lactentes menores de 2 meses de vida, encontram-se as enterobactérias, em particular *Escherichia coli* e *Klebsiella sp* e o estreptococo beta-hemolítico do grupo B.

Com a introdução da vacina conjugada antipneumocócica heptavalente e a ampla vacinação para Hib, ocorreu um dramático declínio da meningite bacteriana nos Estados Unidos, e a idade média dos pacientes passou de 15 meses para 25 anos.

Entretanto, esse fato não se observou no Brasil. No Estado de São Paulo, mais de 50% dos casos de meningite meningocócica ocorrem abaixo de 4 anos de idade, e cerca de 50% dos casos de meningite pneumocócica ocorrem em menores de 1 ano. Nessa faixa de idade, tanto a letalidade quanto as sequelas são mais frequentes.

Os principais agentes etiológicos podem ser visualizados na Tabela 1.

A grande mudança na frequência dos diversos agentes etiológicos foi a grande queda da frequência de meningite por *H. influenzae* tipo B, decorrente da vacinação em massa.

TABELA 1 PRINCIPAIS AGENTES CAUSADORES DE MENINGITES E SEPTICEMIAS

Idade	Agentes	Comentários
Zero a 60 dias	Enterobactérias (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>), <i>Streptococcus agalactiae</i> (beta-hemolítico do grupo B), <i>Listeria monocytogenes</i> Menos frequentes: <i>Staphylococcus sp</i> , <i>Salmonella sp</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	<i>Listeria monocytogenes</i> e <i>Streptococcus agalactiae</i> são agentes pouco frequentes ou raros
30 a 60 dias	<i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo B, <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Idade de transição, em que se podem isolar agentes do período neonatal e do lactente
2 meses a 5 anos	<i>H. influenzae</i> tipo B (Hib), <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> Menos frequentes: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Staphylococcus sp</i> , <i>S. agalactiae</i> , enterobactérias	Meningite por Hib tornou-se um agente raro com a ampla cobertura da vacina conjugada anti-Hib
Acima de 5 anos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> Menos frequentes: <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Staphylococcus sp</i> , <i>Streptococcus sp</i> , enterobactérias	Meningites por enterobactérias estão associadas a imunodepressão, otite crônica, diabetes, estrongiloidíase, etc.

EVOLUÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA E DA ETIOLOGIA DAS MENINGITES BACTERIANAS

A letalidade geral das meningites bacterianas não diminuiu ao longo do tempo, mantendo-se constantemente no nível de 20%. A evolução dos casos e óbitos por meningite em São Paulo, entre 1990 e 2006, está na Tabela 2 e, entre 2000 e 2006, na Figura 1. Observa-se que a letalidade atinge níveis próximos a 20% e pouco tem variado nos últimos 10 anos.

O número de casos de meningite por Hib diminuiu de 375 casos em 1990 para 45 casos em 2006, enquanto o número daqueles por pneumococo aumentou de 272 para 503 casos no mesmo período.

TABELA 2 TOTAL DE CASOS (N) E ÓBITOS (O) POR MENINGITES CAUSADAS POR *S. PNEUMONIAE*, *H. INFLUENZAE* TIPO B E *N. MENINGITIDIS* NO ESTADO DE SÃO PAULO, DE 1990 A 2006

Agente infeccioso	Anos				
	1990	1995	2000	2005	2006
<i>S. pneumoniae</i> (N)	272	390	559	453	503
<i>S. pneumoniae</i> (O)	79	114	167	162	157
<i>H. influenzae</i> tipo B (N)	375	460	141	31	48
<i>H. influenzae</i> tipo B (O)	61	83	21	2	6
<i>N. meningitidis</i> (N)	1.206	2.020	1.643	1.191	1.199
<i>N. meningitidis</i> (O)	225	407	306	220	223

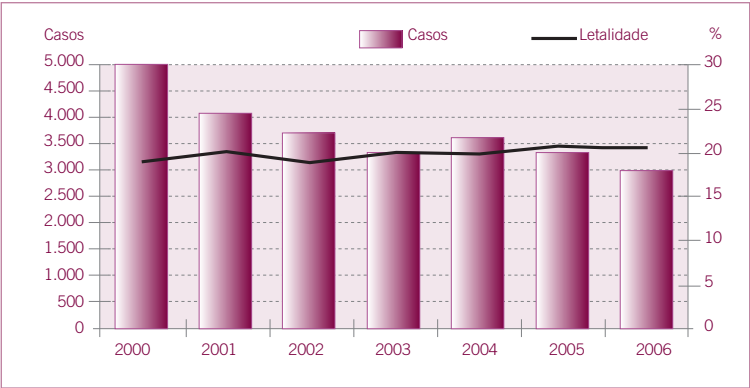


FIGURA 1 Casos e óbitos por meningite em São Paulo entre 2000 e 2006.

TRATAMENTO

Antibioticoterapia empírica

As evidências atuais mostram que o início do tratamento com antibiótico deve ser o mais precoce possível e que qualquer retardo no tratamento inicial pode comprometer o prognóstico. A antibioticoterapia empírica, eficaz contra os agentes prevalentes na infecção meningea, deve levar em consideração a prevalência dos germes e a resistência bacteriana local e recente.

Em função da prevalência de isolados de Hib ampicilino-resistentes e *S. pneumoniae* resistente à penicilina (SPRP), a utilização da penicilina G ou ampicilina como droga de primeira linha não é mais recomendável. Na eventualidade de isolamento de *N. meningitidis* antes da instituição da medicação antimicrobiana, a penicilina G pode ser utilizada. Quando houver a possibilidade de Hib ou *S. pneumoniae* como agente causal, é necessário iniciar o tratamento com uma cefalosporina de 3ª geração (CEF3). Em caso de fracasso clínico com essa droga ou identificação de isolados de SPRP, deve ser introduzida a vancomicina no esquema terapêutico. A utilização de vancomicina no tratamento inicial empírico das meningites é desaconselhada em virtude da excelente ação das CEF3 sobre os Hib produtores de betalactamase, SPRP e *N. meningitidis*, que constituem a imensa maioria dos agentes bacterianos envolvidos nessas infecções^{1,2}. Deve-se lembrar também que, no Brasil, a resistência do pneumococo às CEF3 é pouco frequente (0 a 5%).

A terapêutica empírica é escolhida de acordo com as faixas de idade, conforme a Tabela 3. De forma geral, é preferível o uso de CEF3 exclusiva nas crianças acima de 3 meses porque esse antimicrobiano ainda é ativo contra *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo B e *N. meningitidis*. Esses antibióticos apresentam bons níveis líquidos e vantagens do ponto de vista farmacocinético com possibilidades posológicas de 1 a 2 doses a cada 24 horas.

Medidas de suporte

Em razão da alta frequência de choque associada à doença meningocócica e a meningites, a terapêutica de suporte é de vital importância.

A manutenção de vias aéreas pervias, o fornecimento de oxigênio e a estabilidade hemodinâmica e eletrolítica, instituídos precocemente, podem definir o prognóstico. A monitoração de sinais vitais, nível de consciência,

TABELA 3 ESCOLHA DO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO PARA MENINGITES SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA

Idade	Patógenos	Antibiótico	Esquemas alternativos	Comentários
< 3 meses	<i>Streptococcus</i> do grupo B, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Ampicilina + cefalosporina de 3ª geração	Ampicilina + aminoglicosídeo	
3 meses até 5 anos	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo B	Cefalosporina de 3ª geração	Ampicilina + cloranfenicol	Cefalosporina de 3ª geração + vancomicina em áreas com mais de 10% <i>S. pneumoniae</i> resistente à cefalosporina
> 5 anos	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Ampicilina ou penicilina G	Cefalosporina de 3ª geração	

diurese e avaliação neurológica sequencial devem ser rigorosamente mantidos nas primeiras 48 horas de evolução. A constatação de instabilidade hemodinâmica, sinais de irregularidade respiratória, oscilações de nível de consciência e sinais de hipertensão intracraniana são condições clínicas para a indicação, sempre que possível, de transferência para unidade de atendimento terciário, preferencialmente para uma UTI.

A reposição hídrica e de eletrólitos, na ausência de instabilidade hemodinâmica, é feita segundo necessidades basais, seguindo a regra de Holliday e Segar. A reposição volêmica agressiva, particularmente na meningococemia em que a evolução para choque pode ser extremamente rápida, pode ser feita inicialmente em acesso venoso periférico calibroso com solução salina a 0,9%, 20 mL/kg em bolo, repetindo, se necessário, em alíquotas de 20 mL/kg (até média de 60 mL/kg na primeira hora), objetivando diurese > 1 mL/kg/h, enchimento capilar < 2 segundos, pulsos normais, extremidades aquecidas, bom nível de consciência e normalização da pressão arterial.

Após 60 mL/kg sem melhora, considerar o uso de coloide (albumina humana a 5%, 20 mL/kg); a manutenção do choque, apesar do volume já administrado, justifica associação de droga vasoativa, em acesso venoso profundo, inicialmente dopamina (5 a 20 mcg/kg/min). A persistência do choque, apesar da dopamina e reposição volêmica, indica a associação de outras drogas: epinefrina, norepinefrina ou dobutamina, cuja utilização deve ser reservada a unidades de cuidados intensivos.

Deve ficar clara a necessidade de suporte ventilatório precoce, diante da progressiva necessidade de utilização de drogas vasoativas, deterioração do nível de consciência e correção de distúrbios acidobásico e eletrolítico.

Medidas para controle da hipertensão intracraniana (HIC) incluem decúbito elevado a 30°, com alinhamento de cabeça, pescoço e tronco, hiperventilação para manter PaCO_2 entre 30 e 35 mmHg acompanhada de monitoração da pressão intracraniana (PIC), sedação e analgesia para evitar dor e agitação e controle das crises convulsivas.

Tratamento adjuvante com corticosteroide (Tabela 4)

O uso de potentes antibióticos bactericidas, como as cefalosporinas de terceira geração, acarreta a liberação de produtos da parede bacteriana que estimulam a produção de TNF-alfa e IL-1, potentes ativadores da inflamação e da permeabilidade da barreira hemato líquórica, responsáveis pela resposta inflamatória decorrente e parte da letalidade e das sequelas da meningite, especialmente a surdez. A dexametazona, ao bloquear a produção dessas citocinas, diminui a resposta inflamatória secundária à administração dos antibióticos parenterais, mas essa ação depende de fatores tais como: momento de administração da droga, severidade da doença antes do diagnóstico, tipo de antibiótico e concentração bacteriana no liquor.

O uso de dexametazona tem sido alvo de controvérsias há anos. Inicialmente recebidos com entusiasmo, pela redução da mortalidade e das sequelas, estudos posteriores não conseguiram confirmar os achados iniciais. Ainda assim, com base nas pesquisas bem conduzidas, a maioria dos autores defende o uso rotineiro da dexametazona, permitindo que essa droga passasse a fazer parte da rotina das meningites até mesmo em nosso meio.

Seu emprego deveria ser considerado nos pacientes com bacterioscopia positiva do liquor, alta contagem de leucócitos, e um ou mais dos seguintes fatores de risco para letalidade: choque (pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg), níveis baixos de consciência e convulsões. Pacientes com dois desses sinais clínicos têm mais de 60% de chances letais; com um sinal, 30%; e nenhum, 5%.

Mesmo nos estudos em que não houve significância estatística, a grande maioria mostra taxas menores de letalidade e sequelas neurosensoriais, motivo pelo qual o Departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda o uso de dexametazona de rotina nas meningites bacterianas, com exceção daquelas no período neonatal. A dosagem é 0,6 mg/kg/dia dividido em 4 doses por dois dias.

TABELA 4 DOSES RECOMENDADAS PARA TRATAMENTO DAS MENINGITES BACTERIANAS

Antibiótico	Dose para adultos	Dose para crianças
Ampicilina	2 g/dose 4/4 h	75 mg/kg/dose 6/6 h
Cefotaxima	2 g/dose 4/4 h	50 a 75 mg/kg/dose 6/6 h
Ceftriaxona	2 g/dose 12/12 h	50 a 75 mg/kg/dose 12/12 h
Ceftazidima	2 g/dose 8/8 h	75 mg/kg/dose 8/8 h
Cloranfenicol	1 g/dose 6/6 h	25 mg/kg/dose 6/6 h
Gentamicina	2 mg/kg/dose 8/8 h	2 mg/kg/dose 8/8 h
Meropeném	1 g/dose 8/8 h	40 mg/kg/dose 8/8 h
Penicilina G	4 milhões U/dose 4/4 h	50.000 U/kg/dose 4/4 h
Rifampicina	600 mg 1 vez/dia	10 mg/kg 1 vez/dia (máx.: 600 mg)
Trimetoprim + sulfametoxazol	10 mg/kg/dose 12/12 h	10 mg/kg/dose 12/12 h
Vancomicina	1 g/dose 12/12 h	15 mg/kg/dose 6/6 h

PREVENÇÃO DAS MENINGITES

A melhor maneira de prevenir é a imunização. Apesar dos inúmeros estudos em relação à fisiopatologia das meningites e septicemias, dos novos antibióticos com melhor atividade e da melhor retaguarda de UTI pediátrica, não houve uma diminuição importante da mortalidade. Além da alta mortalidade, convém lembrar da alta frequência de sequelas que atingem mais de 25% dos sobreviventes de meningites bacterianas. O primeiro passo para eliminar a meningite bacteriana foi atingido com o desenvolvimento e a introdução da vacina contra *H. influenzae* tipo B. Com a disseminação da sua utilização, houve uma grande redução da frequência dessa doença.

N. meningitidis

A *N. meningitidis* é a maior causa de septicemia bacteriana e meningite no Brasil. Estima-se que ocorram cerca de 1.400 casos de doença meningocócica anualmente. Apesar da suscetibilidade da bactéria aos antimicrobianos, a taxa de letalidade é bastante elevada, atingindo cerca de 20%. Nos Estados Unidos, a taxa de letalidade é de 10 a 14%. Além disso, há uma grande frequência de sequelas, como amputações e alterações neurológicas. A maior taxa de doença ocorre em crianças menores de 1 ano com taxas de 10:100.000.

A *N. meningitidis* é um diplococo Gram-negativo, com pelo menos 13 sorogrupos. As cepas pertencentes aos grupos A, B, C, Y e W-135 são as mais frequentemente implicadas nas doenças sistêmicas. Os meningococos são também classificados em sorotipos e sorosubtipos, de acordo com a composição antigênica das proteínas de membrana externa (OMP).

A distribuição dos sorogrupos varia nos diferentes locais do mundo. Nos Estados Unidos, os sorogrupos B, C e Y são responsáveis por cerca de 30% dos casos, respectivamente.

O sorogrupo A é associado a epidemias, particularmente na África. No Brasil, esse sorotipo foi responsável pela grande epidemia ocorrida em São Paulo nos anos 1970. No momento, esse sorotipo tem se apresentado com baixa frequência.

No Brasil, atualmente, os dois sorotipos mais frequentes são os sorotipos B e C, como pode ser visualizado na Figura 2, com base nos dados do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo do Ministério da Saúde (CVE/MS).

No Estado de São Paulo, os outros sorotipos (A, Y e W135) são responsáveis por cerca de 7% dos casos. Desses sorotipos, o mais frequente é o W135.

Em relação às vacinas para proteção para o meningococo, existem diversas opções. A Tabela 5 indica algumas das formulações da vacinas de meningococo.



FIGURA 2 Frequência numérica de casos de doenças meningocócicas por meningococos B e C.

TABELA 5 VACINAS PARA MENINGOCOCO

Vacinas	Concentração de polissacarídeos	Proteína carregadora	Esquema de vacinação
A+C não conjugada Meningo a+c®	50 mcg de cada antígeno	Não conjugada	A partir de 2 anos com intervalos de 5 anos
C Meningitec® e Menjugate®	10 mcg	CRM 197 difitérico	2, 4 e 12 meses ou 3, 5 e 12 meses
C MCC-TT – Neisvac-®	10 mcg	Toxoide tetânico	2, 4 e 12 meses ou 3, 5 e 12 meses
A, C, Y, W135* Menactra®	4 mcg de cada antígeno	Toxoide difitérico	A partir de 2 anos Dose única

*Ainda não comercializada no Brasil.

A vacina Meningo A+C está recomendada para pessoas acima de 2 anos e necessita revacinação a cada 5 anos. Para o meningococo A, essa vacina é imunogênica a partir dos 3 meses de idade e pode ser utilizada durante surtos epidêmicos de meningococo A em esquema de 2 doses. Para o meningococo C, a vacina induz a uma baixa resposta imunológica.

Da necessidade de repetir a vacina a cada 5 anos decorre uma tolerância imunológica, levando a pouca resposta nas doses subsequentes da vacina. O fenômeno da tolerância imunológica, apesar de comprovado laboratorialmente, não é comprovado na prática.

As vacinas conjugadas para o meningococo C são as que melhor imunizam para esse sorotipo. Analisando todos esses fatos e também a incidência da doença, o Reino Unido iniciou a vacinação de toda a população menor de 18 anos a partir de novembro de 1999. Uma análise importante na escolha da idade de vacinação foi a importância dessa doença em adultos jovens. Essa campanha foi efetiva com uma grande redução da frequência da doença meningocócica no Reino Unido.

No entanto, a doença meningocócica é também causada por outros sorotipos de meningococo. No Brasil, os dois sorotipos mais frequentes são os sorotipos B e C, como pode ser visualizado na Figura 2, com base em dados do CVE/MS. Os outros sorotipos (A, Y e W135) são responsáveis por 10% dos casos (Brasil, CVE, 2006).

Com proteção para os sorotipos acima, além do sorotipo C, existe uma vacina conjugada com toxoide difitérico. Essa vacina ainda não existe no Brasil, mas está liberada nos Estados Unidos para utilização a partir dos 2

anos. Por oferecer uma cobertura de maior número de sorotipos, essa vacina, assim que liberada, poderá ser utilizada no Brasil em acréscimo às vacinas conjugadas para o meningococo C.

QUIMIOPROFILAXIA DE CONTACTUANTES

Pacientes que entraram em contato com meningococo devem receber profilaxia antimicrobiana e, se possível, a vacina. Os portadores temporários são característicos das infecções pneumocócicas, meningocócicas e por *H. influenzae* tipo B. A quimioprofilaxia é a arma para eliminar as bactérias das pessoas em risco de doença em contactuantes próximos e está indicada em contactuantes de *N. meningitidis* e *H. influenzae* (Tabela 6).

TABELA 6 CONDOTA EM CONTACTUANTES DE MENINGITE BACTERIANA

Meningococo	Rifampicina: 600 mg a cada 12 h por 2 dias, ou 10 mg/kg a cada 12 h por 2 dias
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	Rifampicina: 20 mg/kg 1 vez/dia por 4 dias
Meningococo – alternativas	Ceftriaxona, IM: 250 mg: adultos, dose única 125 mg: criança < 12 anos
	Ciprofloxacino: 500 mg, dose única
	Azitromicina: 500 mg, dose única

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

A infecção pelo *Streptococcus pneumoniae* continua sendo grande causa de preocupação para os clínicos pela sua frequência, letalidade e morbidade, que persiste alta em todas as faixas etárias. O *S. pneumoniae* é a bactéria mais associada com otite média, meningites e pneumonia. Mais de 1 milhão de crianças morrem antes dos 5 anos decorrente de infecções bacterianas associadas com o pneumococo. As infecções que ocorrem em crianças pequenas são as que acarretam maior letalidade e morbidade, pois essas crianças apresentam pouca capacidade de reação imunológica. No nosso meio, a doença pneumocócica é muito importante. Os dados do CVE/MS para meningites indicam cerca de 450 casos por ano, com 25% de letalidade, além de alta taxa de sequelas graves.

Essa bactéria ganhou ainda maior importância nos últimos anos, principalmente com o surgimento de cepas resistentes. Durante as décadas de

1950 e 1960, o *Streptococcus pneumoniae* era invariavelmente suscetível à penicilina. A resistência à penicilina é mediada pela diminuição da afinidade dos antibióticos betalactâmicos a enzimas conhecidas como *penicillin binding protein* (PBP). Na realidade, o *S. pneumoniae* constitui-se em diversas cepas diferentes, que se distinguem umas das outras pela cápsula polirribossacarídica que envolve a bactéria. A sua tipagem é realizada por meio de reações de aglutinação da cápsula e classificada por números e letras (p. ex.: sorotipos 1, 6B, 14, etc.).

A cápsula bacteriana permite que o pneumococo evite a fagocitose realizada pelos leucócitos e possa, eventualmente, atingir a corrente sanguínea ou o sistema nervoso central. Atualmente, mais de 90 sorotipos diferentes de pneumococos foram identificados em todo o mundo, sendo que os mais importantes no Brasil são o 1, 5, 6, 14, 19 e 23F. Esses sorotipos são responsáveis por 75% das infecções invasivas no Brasil.

A meningite pneumocócica apresenta uma grande letalidade, como mostram os dados do CVE/MS e algumas pesquisas realizadas em nosso meio (ver Tabela 2 e Figura 3). Além da alta letalidade e do alto número de sequelas, ainda existe o agravante da presença de cepas com suscetibilidade diminuída à penicilina. Na Figura 3, pode-se observar, em trabalho realizado em São Paulo, que existe uma importância maior de meningite pneumocócica em lactentes abaixo de 6 meses e que, nessa faixa de idade, o índice de letalidade é mais elevado.

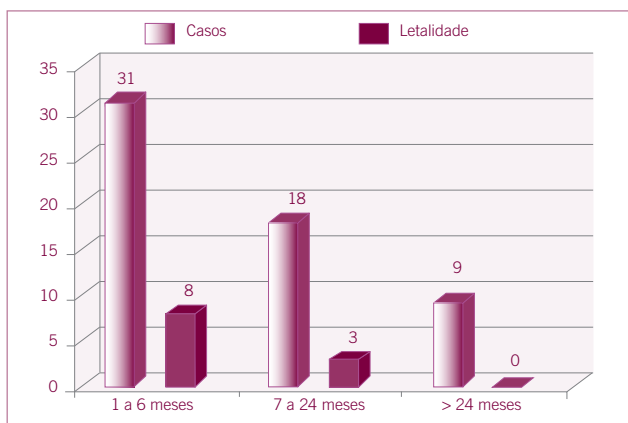


FIGURA 3 Casos de meningite pneumocócica e letalidade segundo faixas etárias.

VACINAS PARA PNEUMOCOCCO

Existem dois tipos de vacinas para pneumococo disponíveis no comércio.

1. Vacina polissacarídica 23-valente, que inclui uma mistura de polissacarídeos capsulares, não conjugados, de 23 sorotipos de pneumococo (sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F e 33F). Essa vacina, por ser polissacarídica, é indicada para crianças acima de 2 anos e adultos, sendo utilizada no Programa Nacional de Imunização para os Idosos do Ministério da Saúde (PNI/MS) e tendo uma cobertura estimada em 90%.
2. Vacina conjugada 7-valente, que inclui os sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, que são prevalentes como causa de doença invasiva nos países do Hemisfério Norte. Essa vacina é indicada para crianças até 5 anos, com uma cobertura potencial estimada entre 60 e 75% sobre as cepas invasivas isoladas no Brasil.

A vacina conjugada 7-valente, liberada no início do ano 2000 nos Estados Unidos, é uma vacina pneumocócica conjugada abrangendo 7 sorotipos. Essa vacina foi a primeira liberada com eficácia comprovada. Após a liberação nos Estados Unidos, houve a recomendação para seu uso em toda a população infantil naquele país. Mostrou uma grande eficiência na diminuição da incidência de doenças, particularmente em crianças abaixo de 2 anos, faixa etária em que houve uma queda de 69% em 2001 (59/100.000 para 18/100.000).

Um achado relevante em avaliação recente dessa vacina nos Estados Unidos foi o impacto dela em outras faixas etárias que não a receberam. Esse efeito é possível por causa do conceito de imunidade de rebanho, uma vez que a vacina diminui a colonização de nasofaringe e, conseqüentemente, a transmissão da doença para contactantes de pacientes colonizados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY et al. Dexamethazone as adjunctive therapy for the treatment of bacterial meningitis in infants and children: a meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997; 278:925-31.
2. Lutsar I, Friedland IR, Wubbel L et al. Timing of dexamethasone therapy in experimental pneumococcal meningitis. 35th Annual Meeting of Infectious Diseases Society of America, San Francisco, CA, September, 1997: abstr 272.

BIBLIOGRAFIA

1. Berezin EN, Carvalho ES, Casagrande S, Brandileone MS, Mimica IM, Farhat CK. *Streptococcus pneumoniae* penicillin-non-susceptible (PNS-P) strains, in invasive infections in S. Paulo (Brazil). *Pediatr Infect Dis* 1996; 15:1051-3.
2. Berezin EN, Carvalho LH, Lopes CR, Sanajotta AT, Brandileone MCC, Menegatti S et al. Meningite pneumocócica na infância: características clínicas, sorotipos mais prevalentes e prognóstico. *J Pediatr* (Rio J.) 2002; 78:10-23.
3. Brandileone MC, Vieira VS, Casagrande ST, Zanella RC, Guerra MLLS, Bokermann S. Prevalence of serotypes and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from Brazilian children with invasive infections. Pneumococcal Study Group in Brazil for the SIREVA Project. Regional System for Vaccines in Latin America. *Microb Drug Resist* 1997; 3:141-6.
4. Brasil. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE). SVE-DDT respiratória-CVE/SI-NAM (1989-2001). Meningites determinadas segundo os principais agentes etiológicos – Estado de São Paulo 1989 a 2001. [acesso em jun 2009]. Disponível em: www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/meni_detetio8901.htm.
5. Buttlar JC, Dowell SF, Breiman RF. Epidemiology of emerging pneumococcal drug resistance: implications for treatment and prevention. *Vaccine* 1998; 16:1693-7.
6. CDC. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children – United States, 1987-1997. *MMWR* 1998; 47:993-8.
7. De Faria SM, Farhat CK. Meningites bacterianas: diagnóstico e conduta. *J Pediatr* (Rio J) 1999; 75(Supl.1):S46-S56.
8. Di Fabio JL, Castañeda E, Agudelo CI, Dela Hoz F, Hortal M, Camou T et al. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin America, Sireva-Vigia Group, 1993-1999. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:959-67.
9. Farhat CK, Ribeiro AF, Musa SCF, Marques SR, Gonçalves SE, Carvalho LHF. Meningites na infância – estudo de 777 casos – 1. Etiologia. XXXI Congresso Brasileiro de Pediatria. Tema nº 390. *Rev Pediatr Ceará* 2000; 1(supl.1):215.
10. Feigin RD, Pearlman E. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Feigin RD, Cherry JD (eds.). *Textbook of pediatric infectious diseases*. 4.ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 400-29.
11. Freire LMS, Freire HBM. Meningites bacterianas na infância. In: Tonelli E, Freire LMS (eds.). *Doenças infecciosas na infância e adolescência*. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2000; 557-70.
12. Friedland IR, Klugman KP. Failure of chloramphenicol therapy in penicillin-resistant pneumococcal meningitis. *Lancet* 1992; 339:405.
13. Haburchak DR. Changing epidemiology of bacterial meningitis. 39th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Conference coverage. Disponível em: www.medscape.com/viewarticle/413107.
14. Kennedy WA, Hoyt MJ, McCracken GH Jr. The role of corticosteroid therapy in children with pneumococcal meningitis. *Am J Dis Child* 1991; 145:1374-8.
15. Ko AI, Reis JN, Coppola SJ, Gouveia EL, Cordeiro SM, Lôbo TS et al. Clonally related penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* serotype 14 from cases of meningitis in Salvador, Brazil. *Clin Infect Dis* 2000; 30:78-86.

16. Mantese OC, Hirano J, Santos IC, Silva VM, Castro E. Perfil etiológico das meningites bacterianas. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78:467-74.
17. McCracken Jr GH. Commentary: rich nations, poor nations, and bacterial meningitis. *Lancet* 2002; 360.
18. Molineux EM, Walsh AL, Forsyth H, Tembo M, Mwenenchanya J, Kayira K et al. Dexamethazone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 360:211-8.
19. Romanelli RMC, Araújo CA, Dias MW, Bouchinhas F, Carvalho I, Martins NR et al. Etiologia e evolução das meningites bacterianas em centro de pediatria. *J Pediatr (Rio J.)* 2002; 78:24-30.
20. Syrogiannopoulos GA, Lourida NA, Theodoridou MC, Pappas IG, Babilis GC, Economidis JJ et al. Dexamethazone therapy for bacterial meningitis in children: 2- versus 4-day regimen. *J Infect Dis* 1994; 169:853-8.
21. Thomas K, Hasburn R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign and nuchal rigidity in patients with suspected meningitis. *Annals. 39th Meeting of the Infectious Diseases Society of America. San Francisco, USA, october 2001; Abstract 69.*
22. Whitney CG, Farley M, Hadler J, Harrison L, Bennet NM, Lynfield R et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein – polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348:1737-46.

Uso de antimicrobianos em pacientes com neutropenia febril

Flávia Jacqueline Almeida
Eitan Naaman Berezin

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o avanço da oncologia pediátrica trouxe um melhor prognóstico para os pacientes, mas também levou a longos períodos de imunossupressão e suscetibilidade a um maior número de patógenos infecciosos, com aumento das infecções bacterianas.

A neutropenia febril é uma consequência comum da quimioterapia. O manejo desses pacientes inclui internação hospitalar, coleta de culturas e antibioticoterapia empírica. Sabe-se que 48 a 60% dos pacientes têm infecção clínica estabelecida ou oculta, e metade destes tem infecção microbiológica documentada. Além disso, pelo menos 10% dos pacientes com neutrófilos abaixo de 100 células/mm^3 têm bacteremia. Dessa forma, a febre constitui uma emergência médica bem conhecida em pacientes oncológicos neutropênicos, requerendo a administração imediata de antibióticos (ATB) de largo espectro. Além disso, há relatos de mudança no perfil microbiológico, com predominância dos agentes Gram-positivos em relação aos Gram-negativos, bem como aumento na resistência bacteriana.

Diversos *guidelines* nos últimos anos têm tentado fornecer diretrizes seguras e consolidadas para o diagnóstico e tratamento dos pacientes onco-

lógicos pediátricos com neutropenia febril. A importância justifica-se, pois a neutropenia febril é a principal causa de mortalidade em crianças com câncer e o principal motivo de indicação de terapia intensiva.

DEFINIÇÕES

1. Febre: temperatura axilar $> 38^{\circ}\text{C}$.
2. Neutropenia: < 500 células/ mm^3 ou 500 a 1.000 células/ mm^3 com tendência à queda.

AGENTES INFECCIOSOS

Os agentes bacterianos são os principais responsáveis pela infecção durante a neutropenia febril. Contudo, outras causas de febre também devem ser lembradas: uso de hemoderivados, fatores estimuladores de colônias de granulócitos, doença tumoral ativa ou medicamentos.

Dentre as bactérias, destacam-se as enterobactérias, que atingem a corrente sanguínea pelo mecanismo de translocação, mas também os Gram-positivos. Nas duas últimas décadas, tem ocorrido uma mudança no espectro das bactérias que causam infecções nos pacientes imunodeprimidos com neutropenia febril. Quando o conceito de terapia empírica para neutropenia febril foi introduzido, bacteriemia era relatada em aproximadamente 20% dos pacientes. Na maioria dos hospitais, as bactérias Gram-negativas eram responsáveis por 60 a 70% dessas infecções, principalmente *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp*, e infecções por *Staphylococcus aureus* também eram frequentes.

Nos últimos anos, a literatura internacional vem relatando uma mudança nesse perfil microbiológico, com predomínio das bactérias Gram-positivas, que já são responsáveis por 60 a 70% das bacteremias. Além do *Staphylococcus aureus* e dos *Staphylococcus* coagulase-negativos, infecções por *Streptococcus viridans*, *Enterococcus sp* e outros estreptococos também vêm ocorrendo com maior frequência.

Os possíveis fatores responsáveis pela mudança do perfil microbiológico são presença de mucosite oral como resultado de agentes quimioterápicos mais potentes, neutropenia profunda e prolongada, maior uso de cateteres vasculares de longa permanência, uso de antiácidos e bloqueadores H_2 , profilaxia com fluorquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim. Algumas metanálises mostraram que a profilaxia com fluorquinolonas tem

um impacto importante na diminuição da incidência de bacteremia por Gram-negativos em pacientes com neutropenia febril, mas não previne bacteremia por Gram-positivos.

Os fungos acometem com menor frequência os pacientes neutropênicos febris e raramente podem ser causa de infecção primária. Normalmente, estão relacionados a episódios mais graves e prolongados de neutropenia (neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ e neutropenia por mais de 10 dias), ao uso prévio e prolongado de antimicrobiano de amplo espectro ou profilaxia antifúngica e transplante de medula óssea ou células-tronco hematopoéticas. Os fungos mais comumente envolvidos são *Candida albicans* e *Aspergillus* spp. Entretanto, um crescente aumento de espécies não albicans de *Candida* tem sido documentado.

AVALIAÇÃO INICIAL

A abordagem inicial do paciente com neutropenia febril deve incluir os seguintes itens:

1. Pesquisar dia de início da febre e data da última quimioterapia, para estimar a duração da neutropenia.
2. Exame físico minucioso, incluindo pesquisa de sinais e sintomas de infecções localizadas: periodonto, faringe, esôfago, pulmão, períneo, pele, locais de punção de mielograma, olhos, acessos vasculares, unhas.
3. Hemograma, aminotransferase glutâmico oxalacética (TGO), aminotransferase glutâmico pirúvica (TGP), eletrólitos, ureia e creatinina. Devem ser realizados a cada 3 dias durante a antibioticoterapia.
4. Provas inflamatórias inespecíficas como velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e pró-calcitonina podem ser preditores de infecção bacteriana.
5. Colher culturas:
 - hemocultura (HMC) para bactérias e fungos;
 - cultura de cateteres centrais (sempre que houver cateter central, deve-se colher cultura simultânea do cateter e de veia periférica);
 - Gram e cultura de secreções presentes no local de inserção dos cateteres (para bactérias e fungos);
 - urocultura (URC).
6. Radiografia de tórax: deve ser realizada sempre que houver sinais e sintomas de anormalidade. Uma radiografia de entrada é útil para paciente

neutropênico, que posteriormente desenvolve sintomas pulmonares ou evidência de infiltrado.

7. Na presença de diarreia: pesquisa de toxina do *Clostridium difficile*, de *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Aeromonas/Plesiomonas*, *Yersinia*, vírus [rotavírus e citomegalovírus (CMV)], *Cryptosporidium*, *Isospora*. A identificação desses agentes é importante para evitar transmissão intra-hospitalar.
8. Na presença de lesões de pele com suspeita de infecção: deve-se colher aspirado ou fazer biópsia, e fazer citologia, Gram e cultura.
9. Outros exames complementares [como líquido cefalorraquidiano (LCR), ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM)] devem ser solicitados de acordo com o quadro clínico presente.

AVALIAÇÃO DO RISCO

Nos últimos anos, vários estudos têm avaliado parâmetros objetivos para prever o episódio de neutropenia febril como de alto ou baixo risco para infecção bacteriana invasiva, buscando uma abordagem terapêutica inicial mais racional.

A estratificação do risco pode auxiliar na escolha da terapia antimicrobiana, na definição da via a ser utilizada, na possibilidade de terapia em nível ambulatorial e na provável etiologia.

Com base na avaliação de diversos estudos, os principais parâmetros para alto risco são:

- doença onco-hematológica;
- temperatura $> 39^{\circ}\text{C}$;
- contagem global de monócitos $< 100/\text{mm}^3$;
- radiografia de tórax alterada;
- proteína C reativa (PCR) $\geq 90 \text{ mg/L}$;
- hipotensão arterial;
- contagem de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$;
- intervalo entre o término do último ciclo de quimioterapia e o início da febre < 7 dias.

ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL

Todo paciente febril com neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ ou neutrófilos entre 500 e $1.000/\text{mm}^3$, cujo decréscimo é esperado, deve receber ATB bactericida de largo espectro imediatamente, endovenoso (EV), na sua dose máxima.

Infecções concomitantes polimicrobianas e sequenciais não são incomuns. Infecções fúngicas sistêmicas, especialmente candidíase e aspergilose, geralmente ocorrem durante o curso de antibioticoterapia prolongada de largo espectro.

Muitos regimes são efetivos no controle da infecção e não têm diferença na sua toxicidade, mas a seleção cuidadosa pode aumentar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais. Além disso, é fundamental que cada hospital conheça sua epidemiologia, para que a conduta antibiótica inicial seja individualizada, maximizando sua eficácia e evitando o uso de antibióticos desnecessários.

Monoterapia

Pode ser considerada tratamento padrão. As opções são:

- ceftazidima;
- imipeném/cilastatina e meropeném;
- cefepima;
- ciprofloxacino: estudos limitados. Não deve ser recomendado para tratamento inicial.

Lembrar que essas drogas não dão cobertura para estafilococo coagulase-negativo, *S. aureus* meticilina-resistente, enterococo, algumas cepas de pneumococo resistente à penicilina e ao *Streptococcus viridans*.

Terapia dupla sem vancomicina

Regimes contendo dois betalactâmicos têm sido tão efetivos quanto a combinação de um aminoglicosídeo com um betalactâmico.

1. Duplas terapias mais usadas:
 - um aminoglicosídeo (gentamicina, tobramicina ou ampicacina) com uma carboxipenicilina antipseudomonas ou ureidopenicilina

(ticarcilina com ou sem ácido clavulânico, azlocilina, mezlocilina ou piperacilina);

- um aminoglicosídeo com uma cefalosporina de 3ª geração antipseudomonas, como ceftazidima.

2. Vantagens:

- efeito sinérgico contra alguns bacilos Gram-negativos e bactérias Gram-positivas;
- atividade contra anaeróbios.

3. Desvantagens:

- falta de atividade contra alguns Gram-positivos;
- nefrotoxicidade, ototoxicidade e hipocalcemia associados com aminoglicosídeos e carboxipenicilinas.

Vancomicina

A vancomicina não deve ser incluída no regime inicial, exceto em situações bem definidas. As indicações do uso são:

- infecções relacionadas a cateteres;
- quimioterapia que produz lesão importante de mucosa;
- profilaxia com quinolona antes do início da febre;
- colonização conhecida por pneumococo resistente à penicilina e cefalosporina ou por *S. aureus* meticilina-resistente;
- cultura positiva para bactéria Gram-positiva antes da identificação final e do antibiograma;
- hipotensão ou outra evidência de instabilidade cardiovascular.

Atenção: a vancomicina deve ser suspensa se as culturas iniciais forem negativas para Gram-positivos após 24 a 48 horas.

A Figura 1 resume as indicações de monoterapia e terapia dupla.

Cateteres vasculares

Os cateteres vasculares podem ser mantidos durante o tratamento com ATB mesmo se uma infecção local ou uma bacteremia relacionada ao cateter for detectada, dependendo do tipo de infecção, do quadro clínico do paciente e do agente microbiológico:

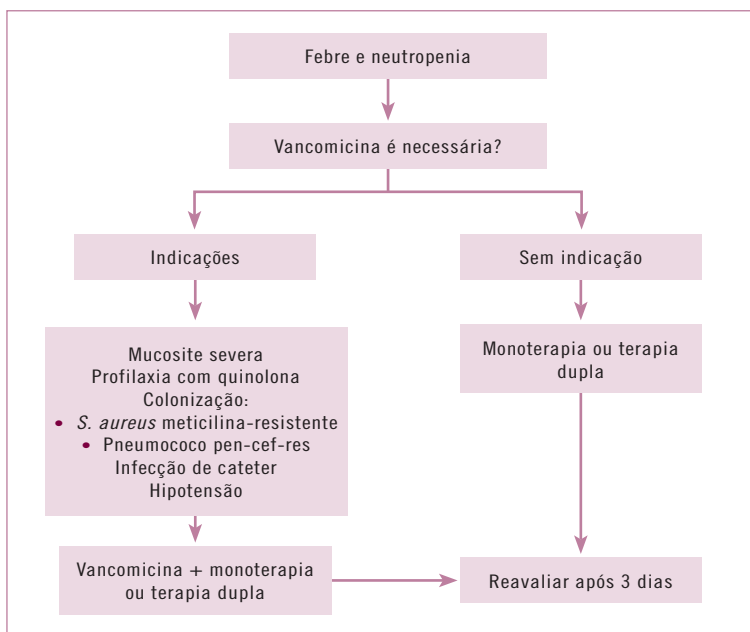


FIGURA 1 Fluxograma de monoterapia versus terapia dupla.

1. *Staphylococcus aureus* e estafilococo coagulase-negativo são os agentes mais frequentes de infecção relacionada ao cateter. Essas infecções geralmente respondem a ATB parenteral, sem a necessidade de retirada do cateter.
2. O cateter deve ser removido se a resposta ao ATB for pobre, se houver infecção do túnel ou ao redor do cateter, êmbolo séptico, hipotensão associada ao uso do cateter ou infecção por micobactéria.
3. Bacteriemia por espécies de *Bacillus*, *P. aeruginosa*, *C. jeikeium* e fungemia por espécies de *Candida* geralmente respondem pobremente ao tratamento antimicrobiano, e a retirada do cateter é recomendada.
4. Infecções estabelecidas por *Stenotrophomonas maltophilia* e espécies de *Acinetobacter* geralmente requerem a retirada do cateter.
5. Uso de antibiótico em cada lúmen do cateter é sugerida para evitar falência terapêutica decorrente de sequestro microbiano. O rodízio dos antibióticos nos vários lumens do cateter também é recomendado.

MANEJO DOS ANTIBIÓTICOS NA PRIMEIRA SEMANA DE TRATAMENTO

São necessários pelo menos três dias para determinar a eficácia do regime inicial. A média de dias que os neutropênicos febris levam para ficar afebris, após introdução do ATB, é de 2 a 7 dias (média de 5 dias).

Paciente afebril em 3 dias

1. Com identificação microbiológica: ajustar o tratamento mais apropriado. Mantê-lo por pelo menos 7 dias ou até que as culturas indiquem erradicação microbiológica e o paciente esteja livre de sinais e sintomas. É desejável neutrófilos $> 500/\text{mm}^3$.
2. Sem identificação microbiológica: manter ATB por pelo menos 7 dias ou até a melhora da neutropenia.
3. Sem infecção localizada (pneumonia, enterocolite, tiflíte, endocardite, infecção do cateter, celulite): pode-se trocar para ATB oral (ciprofloxacino ou amoxicilina/ácido clavulânico) e fazer acompanhamento rigoroso.
4. Paciente de baixo risco (sem sinais de sepse no momento da admissão; afebril em 48 horas; com neutrófilos $> 100/\text{mm}^3$): pode-se dar alta com antibiótico VO.

Paciente com persistência de febre nos primeiros 3 dias

1. Sem identificação microbiológica e sem local de infecção: reavaliar no 4º ou 5º dia.
2. Considerar infecção não bacteriana, infecção bacteriana resistente ao antibiótico, emergência de uma segunda infecção, nível sérico ou tissular do antibiótico inadequado, febre por ATB, doença ou quimioterapia, e infecção em local avascular (abscesso, cateter, etc.).
3. Reavaliação:
 - revisão das culturas prévias;
 - exame físico (EF) meticoloso;
 - radiografia de tórax e seios da face;
 - avaliação de cateter vascular;
 - HMC, URC e outras culturas específicas;
 - diagnóstico de imagem de qualquer órgão suspeito;

- pesquisa de *T. gondii*, herpes simples, CMV, Epstein-Barr, micobactérias atípicas, *Chlamydia pneumoniae*, se houver quadro clínico sugestivo.
- 4. Se a reavaliação identificar a causa da febre ou sugerir-la fortemente, trocar o ATB de acordo com a causa.

Se a febre persistir após 4 a 7 dias e a reavaliação não identificar a causa, há três opções:

1. Manter ATB inicial: se não houve alteração no estado geral do paciente e se a neutropenia melhorar em 5 dias.
2. Mudar ou acrescentar ATB: se houver evidência de doença progressiva (como início de dor abdominal, enterocolite, lesões mucosas novas ou com piora, drenagem ou reações pericateter, infiltrado pulmonar, toxicidade ou eventos adversos às outras drogas, alterações das bactérias das mucosas):
 - esquema inicial sem vancomicina: acrescentar vancomicina, se culturas isolarem estafilococo coagulase-negativo, *S. aureus* metilicilino-resistente, *Corynebacterium*, enterococo ou *S. viridans* ou se houver evidência de sepsis grave;
 - esquema inicial com vancomicina: retirá-la no 3º dia, se as culturas forem negativas.
3. Acrescentar antifúngico, com ou sem mudança do ATB:
 - menos de 33% dos neutropênicos febris que não respondem à 1ª semana de ATB terão infecção fúngica sistêmica, principalmente por *Candida* ou *Aspergillus*;
 - exceção: paciente sem lesões fúngicas, culturas negativas, com aumento esperado dos neutrófilos nos dias seguintes, clinicamente estável;
 - fluconazol *versus* anfotericina: fluconazol pode ser usado em instituições em que a resistência é baixa.

As Figuras 2 a 5 resumem o manejo dos ATB na primeira semana de tratamento da neutropenia febril.

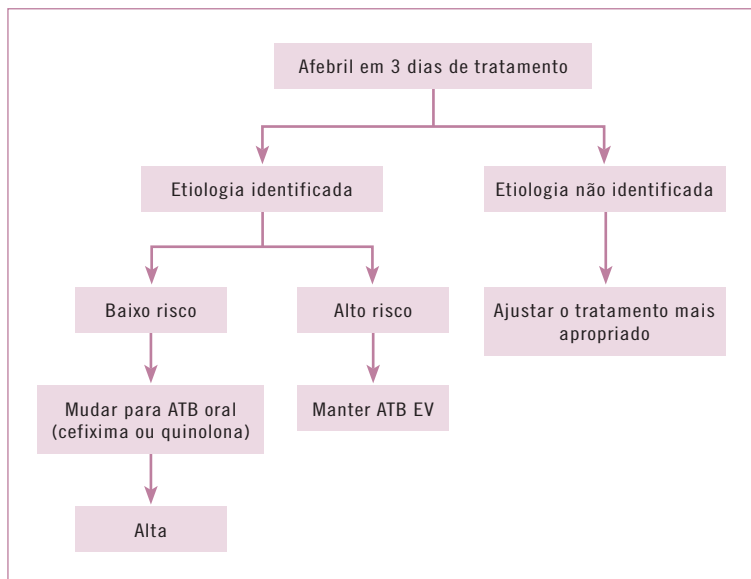


FIGURA 2 Paciente afebril em 3 dias de tratamento.

ATB = antibióticos; EV = endovenoso.

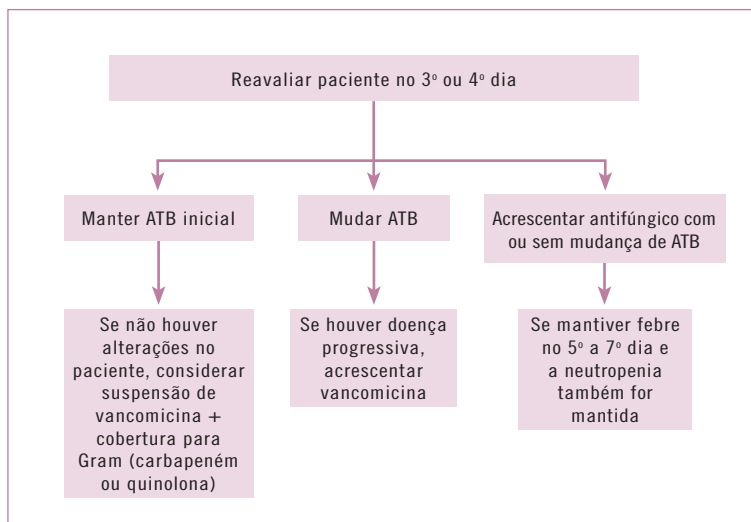


FIGURA 3 Persistência de febre nos primeiros 3 dias, sem etiologia.

ATB = antibióticos.

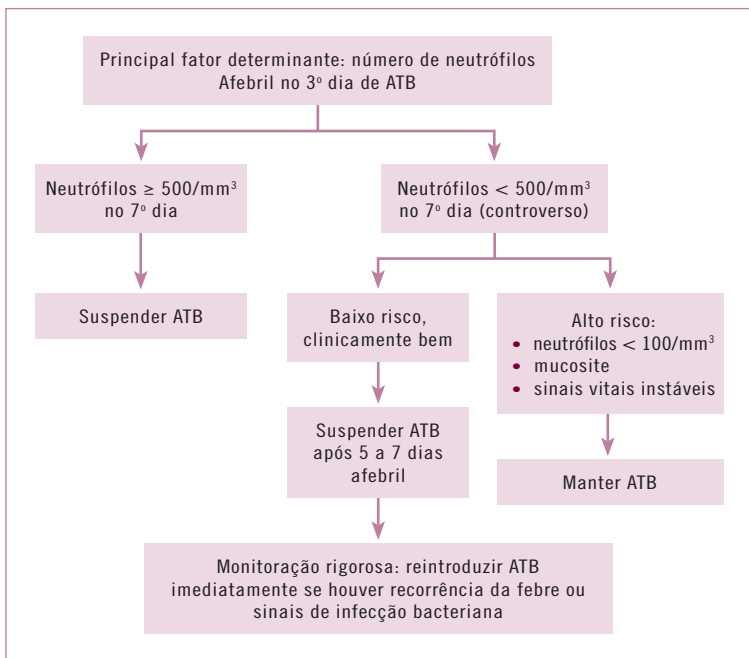


FIGURA 4 Duração do tratamento antibiótico.

ATB = antibióticos.

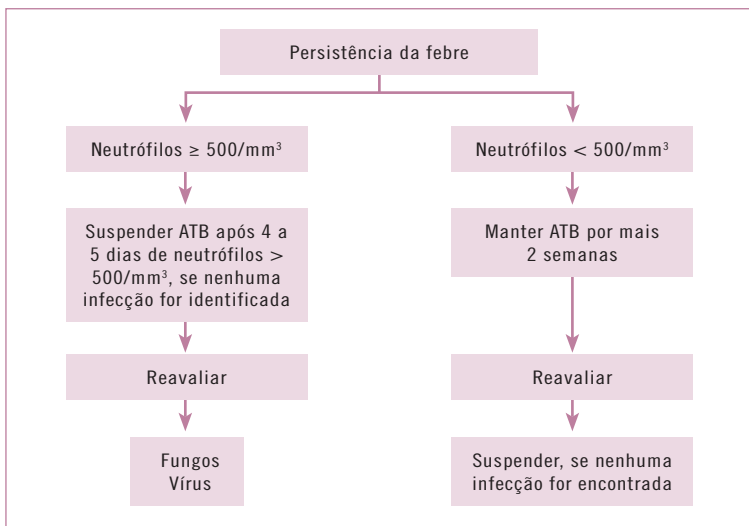


FIGURA 5 Paciente com persistência da febre nos 3 primeiros dias.

ATB = antibióticos.

DURAÇÃO DA ANFOTERICINA B

1. Com infecção fúngica identificada: depende do agente e da extensão da doença.
2. HMC positiva: 14 dias após a primeira HMC negativa.
3. URC positiva: 7 dias.
4. Sem infecção fúngica identificada (após avaliação clínica, RX de tórax, TC abdome): controverso - 2 semanas.

USO DE ANTIVIRAIS

Não há indicação para o uso empírico de antivirais em pacientes neutropênicos febris sem evidência de doença viral.

Se houver lesões de pele ou mucosa por herpes simples ou varicela-zóster, mesmo que não seja a causa da febre, introduzir aciclovir: acelera cicatrização e impede porta de entrada para bactérias e fungos.

A infecção sistêmica por CMV é causa incomum de febre, exceto em transplantados. Nesses casos, o tratamento é feito com ganciclovir.

BIBLIOGRAFIA

1. Ariffin H, Navaratnam P, Lin HP. Surveillance study of bacteraemic episodes in febrile neutropenic children. *Int J Clin Pract* 2002; 56(4):237-40.
2. Chuang YY, Hung IJ, Yang CP, Jaing TH, Lin TY, Huang YC. Cefepime versus ceftazidime as empiric monotherapy for fever and neutropenia in children with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:203-09.
3. Cometta A, Calandra T, Gaya H. Monotherapy with meropenem versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin as empiric for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:1108-18.
4. Cometta A, Zinner S, deBock R. Piperacillin-tazobactam plus amikacin versus ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39:445-52.
5. Cruciani M, Rampazzo R, Malena M. Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1996; 23:795-805.
6. Elting LS, Bodey GP, Keefe BH. Septicemia and shock syndrome due to viridans streptococci: a case-control study of predisposing factors. *Clin Infect Dis* 1992; 14:1201-7.
7. Engels EA, Lau J, Barza M. Efficacy of quinolone prophylaxis in neutropenic cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 1998; 16:1179-87.

8. Gonzalez-Barca E, Fernandez-Sevilla A, Carratala J, Granena A, Gudiol F. Prospective study of 288 episodes of bacteriemia in neutropenic cancer patients in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:291-6.
9. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34:730-51.
10. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Brown AE, Edwards JE, Feld R et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *Clin Infect Dis* 1997; 25:551-73.
11. Jones RN. Contemporary antimicrobial susceptibility patterns of bacterial pathogens commonly associated with febrile patients with neutropenia. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 495-502.
12. Klaassen RJ, Goodman TR, Pham B, Doyle JJ. "Low-risk" prediction rule for pediatric oncology patients presenting with fever and neutropenia. *J Clin Oncol* 2000; 18:1012-9.
13. Madani TA. Clinical infections and bloodstream isolates associated with fever in patients undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia. *Infection* 2000; 28:367-73.
14. Maschmeyer G, Ostermann H, Wendt S, Richter G. Guidelines of the infectious diseases working party of the German Society of Hematology and Oncology. *Ann Hematol* 2003; 82(Suppl 2):S105-17.
15. Rackoff W, Gonin R, Robinson C, Kreissman S, Breitfeld P. Predicting the risk of bacteriemia in children with fever and neutropenia. *J Clin Oncol* 1996; 14:919-24.
16. Richard P, Del Valle GA, Moreau P. Viridans streptococcal bacteraemia in patients with neutropenia. *Lancet* 1995; 345:1607-9.
17. Santolaya ME, Rabagliati R, Bidart T, Paya E, Guzman AM, Morales R et al. Consenso manejo racional del paciente com cáncer, neutropenia y fiebre: rational approach towards the patient with cancer, fever and neutropenia. *Rev Chilena Infectol* 2005; 22(Suppl 2):S79-S113.
18. Schimpff SC, Satterlee W, Young VM, Serpick A. Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N Engl J Med* 1971; 284:1061-5.
19. Tamburro R. Pediatric cancer patients in clinical trials of sepsis: factors that predispose to sepsis and stratify outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:1234-40.
20. Tunkel AR, Sepkowitz KA. Infections caused by viridans streptococci in patients with neutropenia. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1524-9.
21. Viscoli C, Castagnola E, Giacchino M, Cesaro S, Properzi E, Tucci F et al. Bloodstream infections in children with cancer: a multicentre surveillance study of the italian association of paediatric haematology and oncology. *Eur J Cancer* 1999; 35(4):770-4.
22. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: emphasis on gram-positive and resistant bacteria. *Clin Infect Dis* 1999; 29:490-4.
23. Zinner SH. New pathogens in neutropenic patients with cancer: an update for the new millennium. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16(2):97-101.

Normas e protocolo de isolamento de pacientes

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Eitan Naaman Berezin
Andréia Nunes de Barros Pacheco

INTRODUÇÃO

Dentro de um hospital, existe a possibilidade da aquisição de infecções por meio da cadeia epidemiológica descrita na Figura 1. As definições e os exemplos dos mecanismos de transmissão estão resumidos na Tabela 1.

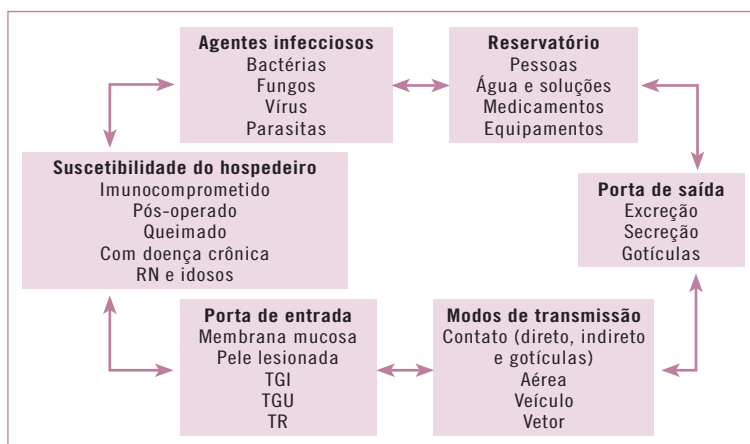


FIGURA 1 Cadeia epidemiológica da infecção.

RN = recém-nascido; TGI = trato gastrointestinal; TGU = trato geniturinário; TR = trato respiratório.

TABELA 1 DEFINIÇÕES E EXEMPLOS DOS MECANISMOS DE TRANSMISSÃO

Mecanismo	Definições e exemplos	Agentes infecciosos
Contato	Transferência de micro-organismo por toque/manipulação de reservatório	HIV, hepatite A e B, estafilococos, etc.
Direto	Pessoa a pessoa (p.ex.: toque, beijo, relação sexual, etc.)	VSR, hepatite B, CMV, pseudomonas, estafilococos, etc.
Indireto	Fômites (p.ex.: instrumentos cirúrgicos, curativos, brinquedos, bolsas coletoras de urina, etc.)	Vírus, bactérias como enterococo
Gotículas	Partículas grandes e pesadas expelidas por hospedeiro em contato próximo (< 90 cm)	Influenza, cachumba, rubéola, estreptococos, <i>pertussis</i> , etc.
Por aerossóis	Partículas pequenas e leves carregadas pelo ar e que podem ficar em suspensão aérea por longos períodos	Sarampo, tuberculose, varicela
Veículo	Substâncias que mantêm o micro-organismo vivo até a inoculação/ingestão do hospedeiro (p.ex.: água, sangue, medicamentos, alimentos, etc.)	<i>Salmonella</i> , HIV, hepatites A, B e C, cólera, <i>Legionella</i> , etc.
Vetor	Artrópodes que transmitem agentes infecciosos	Malária, febre amarela, etc.

HIV = vírus da imunodeficiência humana; VSR = vírus sincicial respiratório; CMV = citomegalovírus.

Diante desse quadro, existem medidas que devem ser tomadas para evitar que isso aconteça. O objetivo dessas medidas é o cuidado preventivo contra a propagação das doenças infectocontagiosas.

PRECAUÇÕES-PADRÃO

Devem ser realizadas antes do contato com todos os tipos de pacientes, independentemente de seu estado infectado ou não. A seguir, são descritas as precauções a serem tomadas.

Lavagem das mãos

Sempre antes e após o contato com qualquer paciente e imediatamente após tocar sangue, fluidos corpóreos, secreções, excreções, objetos contaminados e retirar as luvas. O álcool glicerinado poderá substituir a lavagem das mãos.

Luvas

Usar luvas não estéreis, mas limpas, para tocar em sangue, fluidos corpóreos, secreções, excreções, qualquer item contaminado, mucosas e pele

não intacta. Mudar de luvas entre duas tarefas, entre procedimentos no mesmo paciente, entre o contato com um paciente e outro e antes de tocar itens não contaminados e superfícies ambientais.

Máscara, protetor de olhos e protetor de face

Usar para proteger mucosas (olhos, nariz e boca) quando houver risco de *spray* ou respingos com sangue, fluidos corpóreos, secreções e excreções. A máscara deve cobrir a boca e o nariz.

Avental

Usar avental limpo, não estéril, para proteger roupas e superfícies corporais sempre que houver previsão de contato ou contaminação com sangue ou líquidos corpóreos, secreções ou excreções.

Usar avental estéril sempre que houver procedimento médico invasivo de grande porte, p.ex., realização de cateterismo venoso central.

Obs.: a retirada do avental deve ser feita o mais breve possível no local do procedimento e com posterior lavagem das mãos, para evitar maior disseminação de patógenos.

Equipamentos e material do paciente

Materiais e equipamentos contaminados (sangue, fluidos corporais, secreções) devem ser manipulados com cuidado para prevenir contato com a pele e mucosas e também para evitar que sujem a roupa e contaminem outros pacientes ou o ambiente. A reutilização de materiais em outros pacientes deve ser precedida de limpeza e/ou desinfecção; nunca utilizar objetos de um paciente em outro sem as devidas limpeza e desinfecção. Assegurar que os itens de uso único sejam descartados em local apropriado e não reutilizados.

Material perfurocortante

Deve ser manipulado com cuidado e segurança, a fim de evitar acidente de trabalho. Envolve materiais como agulhas, *scalps*, lâminas e outros.

As precauções são:

- nunca recapar agulhas usadas ou *scalps*;

- não remover agulhas das seringas;
- não dobrar agulhas;
- colocar sempre objetos perfurocortantes em recipientes próprios, de paredes rígidas.

Louças e utensílios

Não são recomendados cuidados especiais com pratos, copos, xícaras e talheres usados por pacientes em isolamento. O uso de água quente e detergente é suficiente para descontaminar a louça.

Roupas de cama e lavanderia

Devem ser manuseadas cuidadosamente a fim de evitar a contaminação de mucosas, pele, roupas pessoais e a transferência de micro-organismos para outros pacientes e para o ambiente.

Controle ambiental

Estabelecer e garantir procedimentos de rotina adequados para limpeza ou desinfecção de superfícies ambientais, camas, equipamentos de cabeceira, balcões, pias e outras superfícies tocadas frequentemente.

Alojamento do paciente

Colocar em quarto privativo aqueles que, por qualquer motivo, possam contaminar o ambiente.

PRECAUÇÕES BASEADAS POR MODO DE TRANSMISSÃO

São recomendadas para pacientes com suspeita ou confirmação de patógenos altamente transmissíveis ou epidemiologicamente importantes.

Precauções para transmissão por meio de contato

São medidas recomendadas para pacientes com, ou suspeitos de, infecção ou colonização por micro-organismos que podem ser transmitidos por contato direto ou indireto. Ocorre pelo contato com a pele, com a mucosa ou com ambas juntas.

1. Contato direto: ocorre quando um micro-organismo é transferido da pessoa infectada ou colonizada por contato direto da pele ou mucosa sem que haja a participação de um veículo inanimado ou fômite, como, p.ex., herpes simples, herpes zóster não disseminado em imunocompetente, feridas com secreção abundante não contida, diarreia infecciosa em paciente incontinente.
2. Contato indireto: quando a transmissão ocorre pelo contato da pele e mucosas com superfícies ambientais e nos artigos e equipamentos de cuidados aos pacientes contaminados por micro-organismos, como, p.ex., enterococo resistente à vancomicina (VRE).

Recomendações

1. Quarto: privativo ou comum para o mesmo micro-organismo; na ausência de quarto privativo, usar biombo para separação de outros pacientes.
2. Luvas e avental: deverão ser utilizados ao contato com paciente ou material infectante.
3. Transporte do paciente: somente se for muito necessário.
4. Artigos e equipamentos: deverão ser de uso exclusivo para cada paciente.

TIPOS DE PATOLOGIAS QUE REQUEREM PRECAUÇÕES DE CONTATO (TABELA 2)

1. Infecções ou colonização por bactérias multirresistentes.
2. Infecções de pele, incluindo: difteria cutânea, úlcera de pressão infectada, impetigo, abscessos com grande drenagem, celulite com grande drenagem e infecções estreptocócicas.
3. Herpes zóster disseminado ou em paciente imunodeprimido, herpes simples em recém-nascido.
4. Pediculose e escabiose.
5. Conjuntivite viral hemorrágica.
6. Infecção respiratória por VSR em crianças e em imunodeprimidos.
7. Varicela.
8. Rubéola congênita.

A Figura 2 exemplifica a importância do isolamento de contato no caso de bactérias multirresistentes.

TABELA 2 DOENÇAS COM INDICAÇÃO DE ISOLAMENTO DE CONTATO

Doenças	Tempo de isolamento
Conjuntivite viral hemorrágica	Enquanto durar a doença
Diarreias infecciosas: <i>Clostridium difficile</i> (diarreia em adulto com história de uso recente de antibióticos), <i>Escherichia coli</i> O157:H7, <i>Shigella</i> , hepatite A, rotavírus (em casos de incontinência ou qualquer paciente utilizando fraldas), <i>Giardia</i> e <i>Salmonella</i> (< 6 anos)	Enquanto durar a doença
Hepatite A em:	
Crianças < 3 anos	Isolar enquanto estiverem hospitalizadas
De 3 a 14 anos	Isolar durante 2 semanas após o início do quadro
Adultos	Isolar durante 1 semana após o início do quadro
Infeções ou colonização por bactérias multirresistentes	Até obter resultado de culturas negativo, ou enquanto durar antibioticoterapia, exceto para <i>S. aureus</i> metilina-resistente (MRSA) (isolamento até a alta)
Infeções virais por: VSR, parainfluenza (bronquiolite ou crupe), adenovírus, enterovírus (crianças < 6 anos, ou imunodeprimidos)	Enquanto durar a doença
Rubéola	Isolar até 7 dias após o aparecimento do exantema
Rubéola congênita: até 1 ano de idade, exceto se a cultura de nasofaringe e de urina forem negativas após 3 meses de idade	Enquanto internado
Varicela (catapora). O período médio de incubação é de 10 a 21 dias Após exposição, usar imunoglobulina específica antivaricela-zóster (VZIg) nos pacientes suscetíveis	Isolar até que todas as lesões estejam em fase de crosta e não haja mais vesícula

VSR = vírus sincicial respiratório.



FIGURA 2 Representação de culturas positivas para VRE (+).

VRE = enterococo resistente a vancomicina.

Abstract: The Risk of Hand and Glove Contamination after Contact with a VRE (+) Patient Environment. Hayden M, ICAAC, 2001, Chicago, IL.

PRECAUÇÕES PARA TRANSMISSÃO POR MEIO DE GOTÍCULAS

Devem ser tomadas precauções para reduzir o risco de transmissão de agentes infecciosos presentes em gotículas > 5 u, ou advindas de pessoas infectadas ao falar, tossir, espirrar. As gotículas são expelidas à curta distância e se depositam na mucosa nasal ou oral e na conjuntiva do possível hospedeiro.

Recomendações

- 1. Quarto privativo ou comum para o mesmo micro-organismo.
- 2. Máscara: é obrigatório o uso de máscara comum durante o período de transmissibilidade de cada doença e para todas as pessoas que entrem no quarto.
- 3. Transporte do paciente: somente se muito necessário, e o paciente deverá sair do quarto com máscara comum.
- 4. Artigos e equipamentos: deverão ser de uso exclusivo para cada paciente.

Os tipos de patologias que requerem precauções por gotículas estão listados na Tabela 3.

TABELA 3 TIPOS DE PATOLOGIAS QUE REQUEREM PRECAUÇÕES POR GOTÍCULAS

Doença	Tempo
Coqueluche	5 dias
Caxumba	9 dias após o início do edema
Difteria faríngea	Duas culturas negativas com intervalo de 24 horas
Meningite por <i>Haemophilus influenzae</i>	24 horas de terapia
Caxumba	Até 9 dias após o início da parotidite
Meningite meningococo e meningococcemia	Até 24 horas após o início do tratamento
Parvovírus B19	Manter durante toda a internação quando houver doença crônica em imunodeprimido
Pneumococo multirresistente	Até que a cultura seja negativa
Pneumonia por <i>Mycoplasma</i>	Durante toda a fase da doença
Rubéola	Até 7 dias após o início do exantema

PRECAUÇÕES PARA TRANSMISSÃO POR MEIO DE AEROSSÓIS

Recomendam-se precauções para reduzir o risco de transmissão de agentes infecciosos pela disseminação de gotículas < 5 μ , contendo micro-organismos que podem permanecer suspensos no ar por longos períodos ou serem levados por poeira contaminada com agente infeccioso.

Recomendações

1. Quarto privativo ou comum para o mesmo micro-organismo, com porta fechada; o quarto deverá dispor de sistema de ventilação com pressão negativa e 6 trocas de ar por hora, com uso de filtros HEPA.
2. Máscara: é obrigatório o uso de máscara tipo N95 (capacidade de filtrar partículas < 5 μ , para tuberculose) por todo profissional que prestar assistência ao paciente. Deverá ser colocada antes da entrada no quarto.
3. Transporte do paciente: somente se muito necessário, e o paciente deverá sair do quarto com máscara comum.
4. Artigos e equipamentos: deverão ser de uso exclusivo para cada paciente.

Tipos de patologias que requerem precauções por aerossóis

Doença e tempo de isolamento

1. Sarampo: durante a internação.
2. Exantema vesicular (varicela): até fase de crosta.
3. Varicela e herpes zóster: até fase de crosta.
4. Tuberculose pulmonar: 14 dias após o início da terapêutica, com baciloscopia negativa.
5. Tuberculose (TB) em pacientes com HIV: 30 dias após o início da terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

1. APECIH – Associação Paulista de estudos e controle de infecção hospitalar. Isolamento e precauções (Monografia). São Paulo: APECIH, 1999.
2. Boyce J, Pittet D. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guideline for hand hygiene in health-care settings. MMWR 2002; 51(RR16):1-44. Disponível em: www.cdc.gov/ncidod/hip/isolat/isolat.htm.
3. Garner JS. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee – guideline for isolation precautions in hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17:54-80.

4. Leitão MTC, Grinbaum RS, Amarante JMB, Alves Filho MB, Richtmann R, Mendonça JS. Técnicas de isolamento e precauções. In: Rodrigues EAC, Mendonça JS, Amarante JMB, Grinbaum R, Richtmann R. Infecções hospitalares: prevenção e controle. São Paulo: Sarvier, 1997; 373-84.

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Eitan Naaman Berezin
Larissa Monteiro Gondim Teixeira

INTRODUÇÃO

Nas pneumonias adquiridas na comunidade (PAC), a história relatada pela mãe ou pelo cuidador é semelhante à da bronquite aguda, da bronquiolite e de outras afecções respiratórias. O quadro clínico é semelhante, independentemente do agente etiológico – tosse, febre e dificuldade respiratória.

Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), há uma prevalência de pneumonias bacterianas em países em desenvolvimento, em contraste com os países desenvolvidos, onde ocorre um predomínio de pneumonias virais, sobretudo em crianças menores de 2 anos. Em crianças menores, o agente etiológico mais comum é o vírus, principalmente o vírus sincicial respiratório (VSR). Em crianças maiores, as pneumonias bacterianas tornaram-se mais frequentes. *Streptococcus pneumoniae* é o agente mais prevalente em todas as idades; em escolares e adolescentes, o *Mycoplasma* é um agente muito comum.

A maioria das crianças tem de 4 a 6 infecções respiratórias agudas (IRA) por ano. Dessas, apenas 2 a 3% evoluem para pneumonia. Entretanto, 80% das mortes por IRA são decorrentes da pneumonia. As IRA representam uma das cinco principais causas de óbito em crianças menores de 5 anos de idade nos países em desenvolvimento, sendo responsáveis por cerca de 3 milhões de mortes por ano. No Brasil, as IRA constituem a segunda causa de óbito em crianças menores de 5 anos em expressiva parcela das unidades federativas.

São vários os fatores de risco para as IRA, de uma maneira geral, e para a pneumonia, em particular. Os mais importantes são a desnutrição, a baixa idade e as comorbidades que, junto com a gravidade da doença, podem concorrer para o desfecho letal. Outros fatores, como baixo peso ao nascer, permanência em creche, episódios prévios de sibilos e de pneumonia, ausência de aleitamento materno, vacinação incompleta, variáveis socioeconômicas e variáveis ambientais, também contribuem para a morbimortalidade. Atualmente, a estimativa mundial da incidência de PAC entre crianças menores de 5 anos é de cerca de 0,29 episódios/ano, que equivale a uma incidência anual de 150,7 milhões de casos novos, dos quais 11 a 20 milhões (de 7 a 13%) necessitam de internação hospitalar em razão da gravidade. Alguns estudos sobre o tema foram realizados no Brasil. Na cidade de São Paulo, 0,35 casos para cada 1.000 crianças necessitaram de internação por PAC na mesma faixa etária.

QUADRO CLÍNICO

As síndromes respiratórias agudas apresentam sintomas muito parecidos. As pneumonias não se apresentam de maneira uniforme, nem quanto aos dados da história, sintomas e exame físico. A PAC costuma ser precedida por um quadro de infecção viral alta. A mudança de sinais e sintomas do quadro viral para o bacteriano pode não ser evidente para os familiares. Na PAC, o quadro clínico pode ser mais grave, a febre mais elevada, a prostração mais evidente e a tosse mais produtiva.

A pneumonia afebril não é frequente e é mais encontrada em crianças até os 3 meses de idade. A intensidade da febre e o comportamento do quadro febril podem nos ajudar na distinção clínica. Os quadros virais podem apresentar febre superior a 39°C, mas, após a diminuição da temperatura com antitérmicos ou banhos térmicos, apresenta uma grande melhora do estado geral, ao passo que nas infecções bacterianas a prostração se mantém. Toxemia, palidez e cianose acompanham a prostração e mostram re-

lação com a gravidade do caso. A taquipneia com ou sem dispneia é mais encontrada nos casos de PAC, sendo esse o sintoma mais importante no seu diagnóstico. Quanto menor for a criança, mais perceptível será a dificuldade ventilatória. A taquipneia, na presença de febre, deve ser reavaliada após a diminuição da temperatura.

A tosse é um dos sintomas mais encontrados nas doenças respiratórias, não sendo específica da PAC. A história de outros episódios de desconforto respiratório chama a atenção para doença com hiper-reatividade brônquica.

Outras manifestações clínicas, tais como irritabilidade, cefaleia, redução do apetite e vômitos podem ser relatadas. O meningismo pode ser encontrado nas PAC de acometimento dos segmentos posteriores. A dor pleurítica, com respiração entrecortada e posição antálgica, pode ocorrer no derrame pleural. A dor abdominal (15%) caracteriza derrame pleural mais diafragmático, não sendo infrequente o diagnóstico de pneumonias com base em uma radiografia de abdome.

O exame físico e a avaliação geral da criança devem ser realizados. A modificação do humor, a irritabilidade, a falta de atenção ao ambiente, a habilidade para mamar ou tomar líquidos, a movimentação, o sorriso e a vocalização devem ser observados. No exame físico do aparelho respiratório, deve-se identificar a taquidispneia. A medida da frequência respiratória (FR) mostra uma relação estreita com a gravidade da PAC e com a hipoxemia. A FR deve ser medida com a criança no colo do cuidador ou sentada. A medida realizada com o estetoscópio pode irritar a criança e aumentar a contagem. Os valores normais da FR de acordo com a idade:

- até os 2 meses: FR até 60 ipm;
- de 2 meses a 12 meses: FR até 50 ipm;
- acima de 12 meses: FR até 40 ipm.

A presença de retração intercostal, batimento de asa de nariz e estridor expiratório contínuo (decorrente do fechamento das cordas vocais com intuito de elevar a pressão expiratória final) são sinais de gravidade e, geralmente, ocorrem nos menores de 2 anos de idade.

Exame pulmonar

A ausculta pulmonar varia de acordo com o padrão anatômico e a extensão da pneumonia e deve ser realizada após a inspeção torácica. Em

crianças, é frequente o comprometimento brônquico com estertores finos, médios e grossos. À ausculta, o murmúrio vesicular poderá estar diminuído na condensação por pneumonia, como também nas grandes atelectasias e nos derrames pleurais.

O frêmito toracovocal estará aumentado nos casos de consolidação e diminuído nos derrames pleurais. À palpação e à percussão, pouco realizada, podem-se identificar condensações e derrames extensos (sinal de Signorelli com maciez na coluna vertebral indica derrame pleural), enquanto a coluna normal à percussão indica atelectasia com expansão do pulmão oposto.

Em lactentes e crianças pequenas, as broncopneumonias são mais frequentes, com quadro radiológico multiforme, e as lesões não respeitam segmentação pulmonar. Febre, tosse seca, taquipneia, dificuldade respiratória e crepitação difusa fazem parte do quadro clínico.

Em crianças maiores, predominam as consolidações lobares ou segmentares, e podem existir estertores crepitantes na área afetada.

Pneumonias virais e por *Mycoplasma* são intersticiais. Nas primeiras, há um aumento da trama broncovascular, espessamento peribrônquico, infiltrados difusos e hiperinsuflação.

Laboratório

O hemograma caracteriza-se por:

- nas infecções virais: normal ou um pouco aumentado com predomínio de linfócitos;
- nas infecções bacterianas: leucocitose e aumento das formas jovens. Velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR): são inespecíficos.

ETIOLOGIA

Um grande número de agentes etiológicos é identificado como causa de PAC. O patógeno não é identificado em até 60% dos casos de pneumonia, mas o conhecimento do perfil etiológico das pneumonias é indispensável para orientar a terapêutica. A maioria dos estudos publicados na literatura especializada é originária de países desenvolvidos e, a despeito da elevada frequência das pneumonias, as investigações nacionais sobre esse tema ainda são escassas.

Os agentes encontrados são diferentes para cada faixa etária. O conhecimento dos agentes esperados orientará o tratamento específico. Os resultados obtidos em países industrializados não podem ser automaticamente transpostos para a realidade brasileira, pois aqui há poucos estudos disponíveis sobre a etiologia das pneumonias até o momento. O mais expressivo deles foi realizado em São Paulo e avaliou 102 crianças de 1 mês a 11,5 anos de idade com pneumonia aguda, utilizando o aspirado pulmonar como espécime para a identificação bacteriológica. A positividade final foi de 61,8%, sendo, dentre o total de casos, 23,5% para *Streptococcus pneumoniae* e 15,6% para *Haemophilus influenzae*. Bacilos Gram-negativos foram mais prevalentes (9,8%) que *Staphylococcus aureus* (1% do total). A mesma distribuição das bactérias ocorreu em todas as faixas etárias. Outros estudos nacionais obtiveram os mesmos resultados. A participação do *S. aureus* também foi pequena. Os dados obtidos nos estudos nacionais reproduzem os dados mundiais.

Os vírus predominam nos primeiros anos e vão deixando lugar para as bactérias *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae* a partir do final do período pré-escolar. Até três dias após o nascimento, provavelmente se trata de pneumonia adquirida intraútero, sendo os agentes etiológicos mais prováveis *Streptococcus* do grupo B, organismos Gram-negativos e *Listeria monocytogenes*. A partir do terceiro dia, deve-se considerar *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, além dos Gram-negativos. Entre 1 e 3 meses de vida, além dos agentes bacterianos, os agentes da “pneumonia afebril do lactente” devem ser lembrados: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e o VSR. Acima dos 3 meses de idade, por ordem de frequência, os agentes seriam os vírus (VSR, sobretudo), *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (tipo B e cepas não tipáveis). *S. aureus*, *Chlamydia spp* e *M. pneumoniae* têm relevância ainda desconhecida, mas sempre devem ser considerados no diagnóstico diferencial. Em pré-escolares, a participação do *S. aureus* reduz-se e, inversamente, o envolvimento do *M. pneumoniae* eleva-se paulatinamente a partir dos 4 a 5 anos de idade. Os principais agentes bacterianos continuam sendo *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, mas com progressivo destaque para o primeiro. Nos escolares e adolescentes, *S. pneumoniae* continua sendo o agente bacteriano mais frequente. *M. pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são micro-organismos de prevalência crescente. Já com relação ao *H. influenzae* e vírus têm participação reduzida nessa faixa etária. A associação do *S. pneumoniae* com *H. influenzae* ou com bastonetes Gram-negativos foi observada, respectivamente, em taxas de 3,9 e 2,0% (Tabela 1).

TABELA 1 AGENTES ETIOLÓGICOS DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Faixa etária	Agentes
0 a 28 dias	Bacilos Gram-negativos (<i>E. coli</i>) Estreptococo do grupo B (<i>S. agalactiae</i>) <i>Listeria monocytogenes</i>
1 a 3 meses	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
4 meses a 5 anos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
6 a 15 anos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycobacterium pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>

Pneumonias virais

O vírus respiratório sincicial (VRS) é o agente etiológico mais comum, assim como o parainfluenza, o influenza e o adenovírus.

1. Manifestações clínicas: na maioria das vezes, precedidas de vários dias de sintomas respiratórios, febre geralmente mais baixa que na pneumonia bacteriana, taquipneia, tosse e dificuldade respiratória. Ausculta pulmonar pode revelar estertores e sibilos difusos.
2. RX de tórax: geralmente infiltrado peribronquico e peri-hilar com hiperinsuflação.
3. Hemograma (HMG): normal ou um pouco aumentado, geralmente abaixo de 20.000 leucócitos, com predomínio de linfócitos.

O tratamento, geralmente, visa a medidas de apoio (sintomáticos); em alguns casos, há necessidade de internação hospitalar para administração de líquidos via endovenosa (EV), oxigenoterapia ou até ventilação mecânica.

PNEUMONIAS BACTERIANAS

Streptococcus pneumoniae

É o agente mais comum, que ocorre em lactentes pré-escolares, com predomínio em menores de 2 anos.

O quadro clínico apresenta, inicialmente, um quadro de infecção de vias aéreas superiores (IVAS); depois, ocorrem início abrupto de febre alta e dificuldade respiratória.

1. RX de tórax: consolidação alveolar, lobar ou segmentar.
2. HMG: leucocitose entre 15.000 e 40.000 com predomínio de polimorfonucleares ou abaixo de 5.000.

O tratamento será discutido posteriormente.

Staphylococcus aureus

Quando adquirido na comunidade, é menos frequente. Ocorre infecção grave rapidamente progressiva com predomínio em menores de 1 ano.

O quadro clínico apresenta história de IVAS, mas a condição do lactente muda abruptamente, com início de febre alta, tosse e dificuldade respiratória, letargia e aparência toxêmica.

1. RX de tórax: rápida progressão de broncopneumonia para derrame pleural ou piopneumotórax com ou sem pneumatoceles.
2. HMG: leucocitose acima de 20.000 leucócitos com predomínio de polimorfonucleares.

O tratamento consiste na administração de oxacilina, por 14 a 21 dias (mais drenagem das coleções purulentas, se presentes).

Haemophilus influenzae

Infecção grave que ocorre em lactentes e crianças menores de 5 anos que não receberam a vacina.

O quadro clínico apresenta geralmente distribuição lobar, mas não há padrão típico. Início incidioso, com o curso podendo prolongar-se por semanas. Pode ocorrer tosse seca, febre, taquipneia e dificuldade respiratória. Se apresentar otite média aguda (OMA) concomitante, é sugestivo desse agente.

O RX de tórax apresenta consolidações lobares ou segmentares.

O tratamento consiste na administração de ceftriaxona, por 10 dias.

Chlamydia

Ocorre em menores de 2 meses.

O quadro clínico apresenta tosse repetitiva, taquipneia sem febre ou febre baixa e conjuntivite.

1. RX de tórax: infiltrados intersticiais e na região peri-hilar com hiperinsuflação e atelectasias.
2. HMG: eosinofilia em 69% dos casos e dosagem de anticorpos para clamídia positivos.

O tratamento consiste na administração de eritromicina, por 14 a 21 dias.

Mycoplasma

Ocorre em crianças, mais frequentemente nas acima de 5 anos de idade, em escolares e em adolescentes. É uma pneumonia altamente contagiosa.

O quadro clínico apresenta início gradual de cefaleia, mal-estar, febre, tosse paroxística, dor de garganta e miringite bolhosa. Dissociação de sintomas clínicos com achados radiográficos.

1. RX de tórax: infiltrado intersticial ou broncopulmonar, mais em lobos inferiores.
2. HMG: normal.

O tratamento consiste na administração de eritromicina, por 10 dias.

Pneumocystis carinii

Ocorre mais em crianças imunodeprimidas e com Aids.

O quadro clínico apresenta desenvolvimento súbito de febre e sinais de dificuldade respiratória, progressão rápida marcada por hipoxemia, com níveis elevados de desidrogenase láctica (DHL).

O RX de tórax apresenta infiltrados intersticiais com pulmões hiperexpandidos.

O tratamento consiste na administração de sulfametoxazol (SMZ) + trimetoprim (TMP) (100 mg/kg/dia, a cada 6 horas) por 10 dias.

Pneumonia eosinofílica

Está associada a parasitoses (*Ascaris lumbricoides* e *Toxocara canis*).

O quadro clínico é inespecífico, apresentando tosse, taquipneia, sibilância e, eventualmente, febre.

1. RX de tórax: infiltrados migratórios.
2. HMG: marcada eosinofilia.

O tratamento consiste na administração de mebendazol (suspensão de 5 mL de cada 12 horas, por 3 dias; após 21 dias, repetir o tratamento) ou albendazol (400 mg, 2 vezes/dia, por 5 dias), se houver suspeita de *Toxocara*.

INVESTIGAÇÃO Radiologia

A análise das anormalidades clínicas deve ser somada à análise radiológica. O RX de tórax confirma o diagnóstico de pneumonia, avalia a extensão do processo e identifica complicações. De modo geral, nas pneumonias exclusivamente virais, predominam espessamentos brônquicos e peribrônquicos, infiltrados intersticiais, adenopatia hilar e para-hilar, hiperinsuflação e atelectasia. Procurar sempre as distinguir da consolidação bacteriana. Por vezes, verifica-se a dissociação entre os quadros clínico e radiológico, ou seja, um paciente oligossintomático com alterações radiológicas relativamente floridas e vice-versa. Por sua vez, as pneumonias bacterianas apresentam-se com padrão alveolar segmentar ou lobar, broncograma aéreo, abscessos, pneumatoceles, espessamento ou derrame pleurais e imagens arredondadas. O *M. pneumoniae* determina alterações radiológicas mistas, ora assumindo “padrão” viral, ora bacteriano, ou ambos. As consolidações são mais frequentemente vistas em escolares e adolescentes, ao passo que infiltrados intersticiais e espessamento hilar ocorrem em pré-escolares. Infiltrados reticulares ou reticulonodulares restritos a um único lobo constituem a alteração radiológica usual.

Desde a última década, surgiram na literatura artigos que contestam a utilidade da radiologia no diagnóstico diferencial entre processos virais e bacterianos. Uma única revisão sistemática disponível concluiu que o RX de tórax apresenta baixa acurácia para realizar essa diferenciação. Com base em estudos conduzidos em países desenvolvidos, pelo menos dois consen-

sons internacionais concluíram que o RX apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico etiológico, classificando-o como um indicador deficiente para orientar a decisão terapêutica. O uso de critérios clínicos e radiográficos para a distinção das pneumonias viral e bacteriana pode ajudar a reduzir o uso desnecessário de antibióticos.

O RX de tórax não deve ser solicitado para o controle de cura da PAC. Deve ser solicitado na pesquisa de complicações da PAC e na sua resolução. RX de tórax para seguimento só deve ser realizado em colapso lobar, pneumonia aparente, piora ou não melhora clínica.

Exames inespecíficos

1. Leucograma global e diferencial: como ocorre para a radiologia, a contagem de leucócitos, neutrófilos e bastonetes tem pouco valor na distinção entre processos virais e bacterianos, e a sua realização rotineira não é recomendada. Para pacientes hospitalizados, a leucometria deve ser solicitada. A presença de eosinofilia nos casos de pneumonia afebril pode sugerir infecção por *Chlamydia trachomatis*. O leucograma não deve ser realizado como rotina para pacientes tratados ambulatorialmente. Para pacientes internados, o leucograma deve ser realizado.
2. Proteína C-reativa: a dosagem de proteína C-reativa ainda esbarra na definição do ponto de corte para sua concentração sérica. Korppi et al. (1993) demonstraram que a sua concentração se situou entre 21,5 e 60,3 mg/L em pneumonias virais e entre 53,9 e 126 mg/L na pneumonia pneumocócica, havendo, portanto, uma superposição de valores que ainda impede a distinção baseada isoladamente na sua determinação.

Exames específicos

1. Hemocultura (HMC): para o diagnóstico etiológico dos quadros bacterianos, o exame disponível é a HMC. Apesar do baixo rendimento (taxa de isolamento média de 10%), deve ser realizada a HMC para todos os casos hospitalizados.
2. Pesquisa de vírus respiratórios: o diagnóstico de infecção viral em pacientes hospitalizados orienta as precauções de controle de infecção hospitalar e limita o uso inapropriado de antibióticos. Os vírus podem ser identificados por vários métodos diagnósticos: imunoabsorção enzimática, detecção de anticorpos por fluorescência indireta, reação em

cadeia de polimerase e cultura do vírus. Em geral, preferem-se métodos que forneçam o resultado com maior rapidez e que tenham uma sensibilidade e especificidade aceitáveis (90 e > 95%, respectivamente). Por isso, utilizam-se mais a detecção de antígeno viral e o isolamento do vírus, enquanto testes sorológicos são utilizados quando os métodos de identificação rápida não forem disponíveis. A pesquisa de vírus na secreção nasal deve ser realizada, desde que esteja disponível na unidade de tratamento. O melhor método, em termos de custo-benefício, é a imunofluorescência.

Técnicas invasivas

Aplicação apenas em protocolos de pesquisa e em pacientes selecionados, como, p.ex., aqueles que requeiram internação em centros de tratamento intensivo e em pacientes que não estejam respondendo ao tratamento.

Teste de aglutinação de partículas de látex

O material de líquido pleural contém pneumococo e hemófilo tipo B. Esse teste proporciona resultados em até 24 horas e não sofre influência do uso de antibióticos se estes tiverem sido utilizados em até cerca de cinco dias antes da realização do exame. A reação de aglutinação ou em líquido pleural pode ajudar no diagnóstico etiológico

Exame citobacteriológico do escarro

As pesquisas do Gram em escarro e a cultura de escarro não são realizadas rotineiramente por ser a amostra de difícil obtenção na criança, mas se for de boa qualidade (ou seja, contiver mais que 25 polimorfonucleares/campo e menos que 10 células epiteliais/campo), pode auxiliar no diagnóstico etiológico. Sua interpretação é difícil em razão da contaminação por germes da orofaringe. A presença de um único tipo de bactéria pode sugerir o diagnóstico.

Cultura de líquido pleural

O derrame pleural deve ser puncionado e enviado para cultura.

Mycoplasma pneumoniae

A IgM aparece de 7 a 10 dias após o início da infecção, e a IgG não está presente na fase aguda, mas é detectável em 3 semanas após o início da infecção. Os dois testes sorológicos mais frequentemente utilizados são os de fixação de complemento e o *enzyme-linked immunosorbent assay* (Elisa).

Reação de fixação de complemento

O nível do anticorpo específico IgG aumenta lentamente no curso da doença e usualmente não aparece durante a primeira semana, tendo o pico em 5 semanas depois do surgimento dos sintomas clínicos. Pode persistir por vários anos após uma infecção aguda. A confirmação diagnóstica por meio desse método requer uma segunda coleta no intervalo de 2 a 3 semanas. A elevação dos níveis de anticorpos em quatro vezes, entre a primeira e a segunda amostra, firma o diagnóstico de infecção por *M. pneumoniae*. Caso o paciente seja avaliado na fase de resolução, a queda dos títulos dessas imunoglobulinas na mesma proporção também permite confirmar o envolvimento do referido patógeno. Quando os títulos estão elevados e superiores a 1:80, e principalmente 1:160, o diagnóstico pode ser feito com base numa simples coleta.

Enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa)

Identifica a IgM anti-*M. pneumoniae* e dispensa a realização da segunda coleta. Tem sensibilidade de 92% e especificidade de 98%.

Outros métodos

Dosagem de crioaglutininas no sangue e reação em cadeia de polimerase (PCR) na secreção traqueal.

Chlamydia spp

Anticorpos específicos das classes A, G e M são pesquisados por meio de diferentes técnicas, entre elas a reação de fixação de complemento, imunofluorescência indireta, Elisa e microimunofluorescência. Os anticorpos específicos da classe A podem estar elevados ou não nos pacientes com pneumonia por *C. trachomatis* e, por isso, são pouco utilizados. A IgG sérica é útil apenas quando realizada nas fases aguda e convalescente. Dessa forma, o diagnóstico baseia-se na análise da IgM. Uma outra opção é o uso da reação em cadeia de polimerase na secreção traqueal.

Classificação da gravidade

A OMS vem preconizando há mais de duas décadas a valorização da queixa de “tosse e frequência respiratória elevada” como indicativo de pneumonia em crianças menores de 5 anos. A valorização de dados clínicos acrescidos de parâmetros objetivos, como a medida da saturação periférica de oxigênio (SpO_2), deve ser levada em conta na prática para avaliação da gravidade da pneumonia. Os sinais clínicos que são preconizados pela OMS para a classificação da gravidade de pneumonias em crianças com menos de 5 anos estão descritos na Tabela 2.

O Consenso Britânico para o gerenciamento das pneumonias comunitárias na infância acrescentou aos parâmetros da OMS a hipertermia ($> 38,5^\circ\text{C}$) e separou os sinais presentes em lactentes e em crianças maiores. A taquipneia e a tiragem são achados do exame físico sempre presentes nos pacientes com pneumonia grave.

Além dos sinais de pneumonia muito grave e descritos na Tabela 2, também indicam gravidade os sinais de hipoxemia que geralmente precedem a cianose, como sudorese, palidez e alternância entre sonolência e agitação. Os oxímetros de pulso permitem uma mensuração adequada e guardam estreita relação com a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial.

TABELA 2 CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DA GRAVIDADE DE PNEUMONIAS EM CRIANÇAS DE 2 MESES A 5 ANOS SEGUNDO A OMS (2005)

Sinal ou sintoma	Classificação
Cianose central	Pneumonia muito grave
Dificuldade respiratória grave (p.ex., movimentos involuntários da cabeça)	Pneumonia muito grave
Incapacidade de beber	Pneumonia muito grave
Tiragem subcostal	Pneumonia grave
Respiração rápida ≥ 60 rpm em < 2 meses ≥ 50 rpm de 2 meses a 1 ano ≥ 40 rpm de 1 a 4 anos	Pneumonia
Estertores crepitantes à ausculta pulmonar	Pneumonia
Nenhum dos sinais	Não é pneumonia

rpm = respirações por minuto.

Indicações de internação hospitalar

- Idade menor que 6 meses;
- falha na terapêutica ambulatorial;
- insuficiência ventilatória;
- prematuridade ou baixo peso ao nascer;
- comorbidades associadas;
- recusa da ingestão de líquidos;
- convulsões;
- apneias;
- problemas sociais.

Indicações de transferência para unidade de terapia intensiva

Recomenda-se a transferência para uma unidade de terapia intensiva (UTI) o paciente que apresente:

- $\text{SpO}_2 < 92\%$ com fração inspirada de oxigênio $> 60\%$;
- hipotensão arterial;
- evidência clínica de grave falência respiratória e exaustão;
- apneia recorrente ou respiração irregular.

A transferência para a UTI deve ocorrer na presença de hipoxemia não responsiva, de instabilidade hemodinâmica e na falência respiratória. Todos os pacientes internados em UTI devem ser submetidos à pesquisa do agente etiológico.

TRATAMENTO

Conduta no hospital

Oxigenoterapia

O emprego do oxigênio está indicado para todas as crianças classificadas como tendo pneumonia grave:

- tiragem subcostal grave;
- taquipneia de acordo com a faixa etária;
- gemência respiratória;
- cianose central;
- incapacidade de deglutição pela dificuldade respiratória;

- $\text{SpO}_2 < 92\%$;
- o oxigênio pode ser suspenso quando a criança estiver estável com $\text{SpO}_2 > 92\%$ em ar ambiente.

Administração de líquidos

A administração de líquidos por via intravenosa (IV) deve ser vigiada atentamente pelo risco de sobrecarga hídrica, devendo ser recomendada apenas em casos de desidratação grave, de choque séptico e nas situações em que a via oral (VO) não possa ser utilizada. Nessas circunstâncias, uma vez que a hipovolemia tenha sido corrigida, os líquidos devem ser administrados em cerca de 80% das necessidades básicas para a criança.

Nutrição

A administração de alimentos deve ser, sempre que possível, VO; se for necessário o uso de sondas de alimentação, tomar cuidados quanto ao calibre da sonda e à velocidade de administração.

Tratamento fisioterápico

O conhecimento atual disponível sobre as técnicas de fisioterapia respiratória, como drenagem postural, percussão torácica e manobras de inspiração profunda não evidenciam benefício em crianças com pneumonia comunitária, do ponto de vista da redução do tempo de internação, febre, melhora radiológica ou gravidade da doença. A posição supina seria suficiente para melhorar a ventilação do paciente e manter os pulmões expandidos.

Tratamento antimicrobiano ambulatorial

Antibióticos de primeira escolha são a amoxicilina ou a penicilina procaína (Tabela 3). Apesar do aumento da resistência do pneumococo nos últimos anos, recomendam-se as doses habituais dos betalactâmicos no

TABELA 3 TRATAMENTO AMBULATORIAL

Idade	Antibiótico inicial
2 meses a 5 anos	Amoxicilina ou penicilina procaína
6 a 18 anos	Amoxicilina ou penicilina procaína. Segunda opção: macrolídeos

tratamento da PAC. O uso abusivo de antibióticos em quadros virais pode aumentar a resistência à penicilina.

Em crianças acima de 6 anos de idade, em razão da incidência de *M. pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*, pode-se optar pela introdução de macrolídeos. O período de uso do antibiótico não precisa ser longo, e o antibiótico pode ser suspenso entre 3 e 5 dias após o desaparecimento dos sintomas clínicos:

- amoxicilina é a droga de escolha para menores de 5 anos;
- macrolídeos podem ser usados em maiores de 5 anos;
- antibióticos VO são seguros e efetivos para tratamento da PAC.

Tratamento antimicrobiano empírico inicial no paciente internado

1. Nascimento a 1 mês incompleto:
 - internação;
 - 1ª opção: ampicilina + gentamicina;
 - alternativa: ampicilina + cefalosporina de 3ª geração;
 - considerar eritromicina na suspeita de *Chlamydia trachomatis*. O tratamento pode ser ambulatorial.
2. 1 a 2 meses:
 - internação;
 - 1ª opção: penicilina G cristalina;
 - alternativa: ampicilina;
 - considerar eritromicina na suspeita de *Chlamydia trachomatis*. O tratamento pode ser ambulatorial.
3. 3 meses a 5 anos:
 - ambulatorial: amoxicilina;
 - hospitalar: penicilina;
 - paciente grave (choque ou insuficiência respiratória aguda): clindamicina ou oxacilina + ceftriaxona.
4. Maiores de 5 anos:
 - ambulatorial: amoxicilina ou eritromicina;
 - tratamento hospitalar: penicilina G cristalina ou eritromicina;
 - paciente grave (choque ou insuficiência respiratória aguda): clindamicina ou oxacilina + ceftriaxona.

Resumindo: em crianças com idade inferior a 2 meses, deve-se introduzir penicilina cristalina ou ampicilina associada a ampicacina ou a gentamicina. Em pacientes com idade inferior a 5 anos e presença de pneumonia extensa, de evolução rápida e com comprometimento importante do estado geral, deve-se optar pela introdução de clindamicina ou oxacilina associada a cefalosporina de 3ª geração, em razão da possibilidade de infecção por *S. aureus* (Tabela 4).

TABELA 4 ANTIBIOTICOTERAPIA RECOMENDADA

Medicamento	Dose
Amicacina	15 mg/kg/dia, 1x/dia, IV
Amoxicilina	80 mg/kg/dia, 12/12 h, VO
Ampicilina	200 mg/kg/dia, 6/6 h IV
Cefalotina	100 a 200 mg/kg/dia, 6/6 h, IV
Cefalexina	50 mg/kg/dia, 6/6 h, VO
Ceftriaxona	50 mg/kg/dia, 12/12 ou a cada 24 h, IV
Cefuroxima	100 mg/kg/dia, 12/12 h, VO ou IV/IM, 8/8 h ou 12/12 h
Cloranfenicol	50 a 100 mg/kg/dia, 6/6 h, VO ou IV
Oxacilina	200 mg/kg/dia, 6/6 h, IV
Eritromicina	30 a 50 mg/kg/dia, 6/6 h, VO
Gentamicina	5 a 7,5 mg/kg/dia, 8/8 h, IV
Penicilina G cristalina	200.000 UI/kg/dia, 6/6 h, IV
Penicilina G procaína	50.000 UI/kg/dia, 1x/dia, IM
SMZ + TMP	40 mg/kg/dia de SMZ 12/12 h, VO

IV = intravenosa; VO = via oral; IM = intramuscular; SMZ = sulfametoxazol; TMP = trimetopim.

A mudança de via parenteral para VO deve ser realizada após o segundo dia de estabilização clínica. No paciente sem complicação, o período de uso do antibiótico não precisa ser longo, podendo ser suspenso entre 3 e 5 dias após o desaparecimento dos sintomas clínicos.

Evolução do tratamento das pneumonias

- Se houver OMA associada: administrar ceftriaxona;
- se não houver melhora em 48 horas ou se ocorrer piora clínica: realizar novo RX de tórax e HMG;

- se houver derrame pleural ou pneumatoceles e/ou anemia no HMG: administrar oxacilina;
- se não houver melhora clínica após 48 horas do uso de ceftriaxona: acrescentar vancomicina.

Tratamento ambulatorial das pneumonias

1. Amoxicilina VO.
2. Se não tiver boa aceitação VO: penicilina G procaína, IM; se houver alergia: eritromicina.
3. Se não houver melhora em 48 horas: realizar novo RX de tórax. Se constatar derrame pleural ou pneumatoceles, considerar outros agentes.
4. Amoxicilina + clavulanato ou cefalosporina de 2ª ou 3ª geração.

COMPLICAÇÕES E FALHA TERAPÊUTICA

A resposta clínica deve ocorrer com 48 a 72 horas; a redução da febre e da dispneia deve ocorrer, e, no caso da não resposta clínica, devem ser procurados os motivos de falha, como a escolha inadequada do antibiótico, a dose errada, as complicações da PAC ou a resistência do germe ao antimicrobiano.

Se houver permanência da febre ou o paciente estiver clinicamente instável após 48 a 72 horas da admissão por pneumonia, pesquisar complicações, sendo a mais frequente o derrame pleural. Os derrames parapneumônicos não complicados apresentam evolução clínica favorável com a antibioticoterapia apropriada e serão reabsorvidos à medida que a pneumonia regridir.

Derrame pleural

O derrame pleural é a complicação mais frequente da pneumonia bacteriana. No Brasil, ocorre em torno de 40% das crianças hospitalizadas por pneumonias. Os principais agentes etiológicos são os mesmos encontrados em pneumonias não complicadas: *S. pneumoniae* (64%), *H. influenzae* (7%) e *S. aureus* (15%). Apesar do aumento da frequência de pneumococos resistentes à penicilina, não tem sido identificado um aumento de complicações associadas a infecções causadas por cepas resistentes. Na apresentação clínica, há a presença de febre por um período maior antes da admissão

(5,7 e 3,1 dias, respectivamente). Ao exame físico, podem-se observar murmúrio vesicular diminuído, macicez à percussão e postura antálgica (pseudoescoliose). A falha de resposta após 48 a 72 horas de tratamento deve levantar a suspeita de derrame pleural. O líquido deve ser puncionado e enviado para exame bacterioscópico e cultura, incluindo a pesquisa de bacilo álcool-ácido-resistente (Baar). Se o líquido não for purulento, a análise bioquímica (pH, glicose) pode identificar características de empiema e direcionar à necessidade de drenagem. Líquidos fétidos indicam a presença de anaeróbios. A detecção de pus estabelece o diagnóstico de empiema que requer drenagem. Nesse caso, o exame bioquímico pode ser dispensado, mas o líquido deverá ser encaminhado para exame bacterioscópico e cultura, independentemente do uso prévio de antibióticos. A ultrassonografia, apenas em caso de dúvida, pode auxiliar na confirmação da presença de derrame e na identificação do melhor local para toracocentese ou drenagem. A tomografia excepcionalmente tem indicação no derrame pleural complicado. A tomografia de tórax com utilização de contraste intravenoso fornece um benefício adicional ao planejamento cirúrgico, pois diferencia o espessamento pleural de pulmão consolidado, além de avaliar o comprometimento intraparenquimatoso, identificando outras complicações como, p.ex., o abscesso pulmonar.

Tratamento

Toda criança com derrame pleural a ser puncionado deve ser hospitalizada. Todos os casos devem ser tratados com antibiótico IV com cobertura para *S. pneumoniae*, que é o agente mais frequente. Deve-se considerar a possibilidade de *S. aureus* como agente frequente em crianças menores de 1 ano de idade com quadro toxêmico e fatores de risco associados, como, p.ex., lesões cutâneas infectadas. Não existem estudos sobre o tempo de tratamento com antibióticos. Antibióticos orais devem ser administrados por um período de 1 a 4 semanas (Figura 1).

Na faixa etária pediátrica, em torno de 15 a 35% dos derrames pleurais parapneumônicos necessitarão de drenagem torácica para resolução do processo infeccioso. Os pacientes que apresentam infecção persistente com coleção pleural associada devem ser considerados para tratamento cirúrgico. Embora não existam ensaios clínicos randomizados para determinar a necessidade de drenagem pleural na presença de derrame pleural, alguns estudos sugerem que o perfil bioquímico do líquido pode auxiliar nessa decisão. Semelhante ao utilizado em adultos, a presença de pus, pH < 7,2, gli-

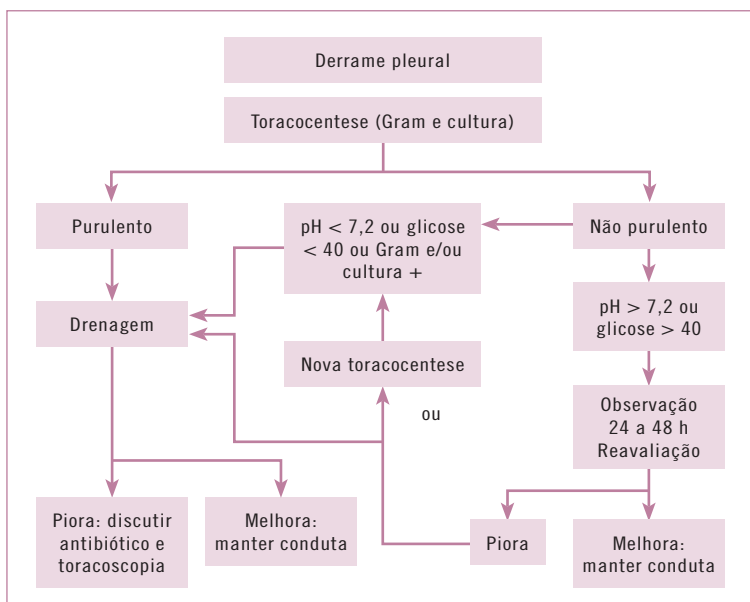


FIGURA 1 Conduta diagnóstica e terapêutica em derrames pleurais parapneumônicos.

cose < 40 mg/dL ou a identificação de bactérias no líquido pleural têm sido utilizadas como indicativos de drenagem torácica. A drenagem fechada e o uso concomitante de antibiótico parenteral compõem o tratamento padrão para o empiema em crianças e devem ser realizados nos estágios iniciais.

Os pacientes submetidos à drenagem tubular simples que não melhoraram do quadro infeccioso (presença de febre) devem ser avaliados quanto à eficácia da drenagem antes da troca desnecessária de antibióticos. Deve-se avaliar a ocorrência de obstrução ou posição inadequada do dreno e a presença de empiema loculado. Constitui erro frequente, nos derrames parapneumônicos e no empiema, a troca ou a adição de drenos na tentativa de tratar o espaço pleural.

Nos derrames exsudativos que se caracterizam por multisseptações, a drenagem tubular precedida de pleuroscopia sob visão direta permite a ruptura das loculações, promovendo a drenagem efetiva do espaço pleural e reduzindo o tempo de hospitalização. Esse deve ser o primeiro procedimento em crianças com empiema de longa evolução e com sinais de encar-

ceramento pulmonar. Nos pacientes com empiema na fase fibrinopurulenta ou organizada que persistem com febre, pode-se realizar drenagem aberta (pleurostomia) ou descorticação pulmonar para promover a expansão pulmonar, devendo cada caso ser avaliado individualmente.

Pneumatocele

É uma cavidade pulmonar cística de paredes finas. Embora seja mais caracteristicamente causada por estafilococos, nota-se sua maior frequência nas pneumonias por *S. pneumoniae*. Na maioria das vezes, as pneumatoceles têm involução espontânea, em um período de tempo que pode variar de semanas até mais de um ano. O RX de tórax é suficiente para o diagnóstico. A tomografia de tórax poderá ser utilizada para melhor avaliação da imagem, incluindo as complicações, para diagnóstico diferencial com pneumotórax e cistos pulmonares, e para precisar sítio de drenagem percutânea, quando necessária. O tratamento das pneumatoceles deve ser conservador na maioria dos pacientes.

Abscesso pulmonar

Corresponde a uma área de cavitação do parênquima pulmonar resultante de necrose e supuração. Apresenta-se, frequentemente, como cavidade maior de 2 cm, com paredes espessas e nível hidroaéreo.

Os antibióticos isoladamente resolvem de 80 a 90% dos abscessos pulmonares em crianças. A duração do tratamento depende da evolução clínico-radiológica.

Outras complicações da PAC são: atelectasias, pneumonia necrosante, pneumotórax, fistula broncopleural, hemoptise, septicemia e bronquiectasia.

RESISTÊNCIA DO *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* À PENICILINA NO BRASIL

A definição de resistência é baseada na concentração inibitória mínima (CIM) do pneumococo à penicilina. Considera-se que cepas com concentração inibitória mínima (CIM) até 1 mcg/mL são sensíveis, cepas com CIM entre 1 e 2 mcg/mL têm resistência intermediária e cepas com CIM ≥ 4 mcg/mL são de alta resistência. Os sorotipos mais frequentemente associados à resistência no Brasil são 14, 6B e 23F. Dados colhidos em estudos de âmbito nacional podem não refletir a distribuição da resistência à

penicilina para uma dada região ou Estado da federação. Essa distribuição deve ser cotejada com a formulação das vacinas disponíveis, como a 7-valente e futuras, como a 9 e 11-valente, de forma a se avaliar a efetividade dessas vacinas nesse contexto epidemiológico.

A relevância clínica da resistência do *S. pneumoniae* à penicilina é questionável para infecções localizadas fora do sistema nervoso central. Cepas com suscetibilidade intermediária comportam-se como organismos sensíveis quando causam pneumonias e podem ser tratadas com penicilina em doses habituais. Deve-se salientar que, após a obtenção dos testes de sensibilidade, a troca de antibiótico deve ser baseada na resposta clínica e não apenas na sensibilidade *in vitro*. Não existe diferença nos desfechos clínicos de infecções pneumocócicas causadas por cepas com sensibilidade reduzida e tratadas com doses habituais de penicilina.

Prevenção

- Prevenção da desnutrição;
- prevenção do baixo peso ao nascer;
- aleitamento materno;
- evitar o tabagismo passivo (acarreta um maior agravamento da doença do trato respiratório inferior, particularmente nos primeiros anos de vida);
- vacinação básica;
- para crianças saudáveis, a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a vacinação contra o vírus influenza e a vacina conjugada heptavalente contra o pneumococo.

BIBLIOGRAFIA

1. Coote N. Surgical versus non-surgical management of pleural empyema (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2. Oxford: Update Software, 2005.
2. Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. J Bras Pneumol 2007; 33(1).
3. El Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GE et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. BMJ 2006; 332(7554):1355.
4. Goya A, Ferrari GF. Fatores de risco para morbimortalidade por pneumonia em crianças. Rev Paul Pediatr 2005; 23(2):99-105.

5. Gupta A, Doull I. Management and complications of bacterial pneumonia. *Curr Opin Pediatr* 2003; 13:382-7.
6. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Jalonon E, Saikku P, Leinonen M, Halonene P et al. A etiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr* 1993; 152(1):24-30.
7. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin Infect Dis* 2000; 31(2):383-421.
8. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113(4):701-7.
9. Paiva MA, Reis FJ, Fischer GB, Rozov T. I Consenso brasileiro sobre pneumonias. *J Pneumol* 1998; 24(2):101-8.
10. Sant'Anna CC, Cunha AJ, Dalcolmo M. Infecções respiratórias agudas na criança. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1989.
11. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(1):25-32.
12. World Health Organization (WHO). Acute respiratory infections in children: case management in small hospitals in developing countries. WHO/ARI/90. 5.ed. Geneva: WHO, 1990.

Resistência bacteriana em unidades de terapia intensiva pediátrica

Marcelo Jenné Mimica

INTRODUÇÃO

No mundo inteiro, bactérias resistentes aos antimicrobianos têm se tornado um problema cada vez mais importante, principalmente em hospitais ou instituições relacionadas aos cuidados em saúde. Apesar de não haver pleno consenso, dados de literatura demonstram que as infecções causadas por bactérias resistentes estão associadas a maiores morbidade, mortalidade e custo para os sistemas de saúde.

Nesse contexto, a resistência bacteriana é ainda mais preocupante em unidades de terapia intensiva (UTI). Esses setores são, dentro de um hospital, locais propícios ao surgimento e à disseminação de bactérias resistentes, devido à presença de pacientes que apresentam, de forma mais frequente que na maioria dos outros setores, fatores de risco para colonização e infecção por essas bactérias.

Entre esses fatores de risco, estão: internações hospitalares prévias, maior tempo de internação, cirurgia/procedimentos invasivos (incluindo cateteres diversos), ventilação mecânica, nutrição enteral, nutrição parenteral, uso pré-

vio e/ou atual de antimicrobianos e internação em hospitais ou setores hospitalares com altas taxas de colonização e/ou infecção por bactérias resistentes.

A seguir, são discutidos alguns dos principais problemas atuais relacionados à resistência bacteriana em UTI pediátrica.

RESISTÊNCIA A GRAM-POSITIVOS

Enterococcus resistente à vancomicina (VRE)

Em 1988, foi descrito o primeiro isolado de *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina de um paciente na França. No mesmo ano, foi publicada descrição de 48 isolados de *Enterococcus faecium* e 7 de *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina, provenientes de um total de 22 pacientes com insuficiência renal crônica no Reino Unido.

O mecanismo de resistência à vancomicina nesses isolados era a substituição da terminação D-ala-D-ala dos peptídeos precursores da parede celular (sítio de ligação da vancomicina) por D-ala-D-lac, impedindo, assim, a ligação da vancomicina. Essa alteração é codificada pelo gene *vanA*, presente em um plasmídeo.

A resistência à vancomicina é mais comum no *E. faecium*, mas ocorre também no *E. faecalis*. Cinco tipos de resistência à vancomicina foram descritos até agora (fenótipos VanA, VanB, VanC, VanD, VanE), mediadas respectivamente pelos genes *vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD* e *vanE*. Esses diversos mecanismos implicam diferentes alterações dos precursores do peptidoglicano e também em diferentes especificidades aos glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina). O tipo mais comum e mais estudado, VanA, confere resistência tanto à vancomicina como à teicoplanina.

Os VRE são frequentemente resistentes também à ampicilina, uma droga de primeira escolha para os enterococos sensíveis, e podem apresentar resistência de alto grau aos aminoglicosídeos (sobretudo a gentamicina, mais ativa contra enterococos), que normalmente são usados como sinérgicos à ampicilina ou à vancomicina, quando há sensibilidade a esses agentes. Cabe lembrar que os aminoglicosídeos não devem ser usados em monoterapia nas infecções enterocócicas, por causa da resistência intrínseca de baixo grau. Além disso, os enterococos são intrinsecamente resistentes às cefalosporinas e às penicilinas antiestafilocócicas (oxacilina, nafcilina e metilicina).

Assim, em muitos casos de infecções por VRE, há raras opções terapêuticas, constituídas quase que só por novos antimicrobianos, que são citados e discutidos a seguir.

Staphylococcus aureus resistente à oxacilina

A resistência à oxacilina no *S. aureus* requer a presença de um gene localizado no cromossomo, o gene *mecA*. Esse gene é responsável pela síntese das PBP2a (*penicillin-binding protein 2a*, também chamadas PBP2'), que substituem as outras PBP na membrana, e que têm baixa afinidade não só para a oxacilina, como também para os outros antimicrobianos betalactâmicos. O *mecA* faz parte de uma ilha genômica de resistência chamada SCC*mec* (*staphylococcal cassette chromosome mec*). Essas ilhas podem conter também outros genes de resistência a antimicrobianos.

A resistência fenotípica à oxacilina é extremamente variável e depende da expressão do gene *mecA*. Essa variabilidade é reconhecida como heteroresistência fenotípica e consiste em que, de toda população bacteriana heterogeneamente resistente, todas as células carregam o gene *mecA*, marcador genotípico da resistência, porém nem todas expressam fenotipicamente a resistência da mesma forma. Cada cepa de *S. aureus* resistente à oxacilina [*methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)] tem um perfil característico da proporção de células que crescem na presença de concentrações específicas de oxacilina e de diferentes condições ambientais. Esse fenômeno pode ter implicações clínicas, já que cepas inicialmente sensíveis fenotipicamente podem se tornar resistentes durante o tratamento.

O primeiro relato de resistência à oxacilina em *S. aureus* ocorreu em 1961. No início, os MRSA estavam restritos a centros médicos de referência e hospitais terciários, mas logo se alastraram para serviços e centros de saúde menores. No entanto, o MRSA não pode mais ser considerado um patógeno relacionado exclusivamente às infecções relacionadas aos serviços de saúde. A partir dos anos 1990, começaram os relatos de infecções por MRSA adquiridas na comunidade (CA-MRSA: *community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), em pacientes sem fatores de risco identificáveis para aquisição de MRSA, ou seja, não tinham contato frequente, direto ou indireto com serviço de saúde que pudesse explicar a infecção por MRSA associado aos cuidados em saúde (HCA-MRSA: *health-care associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Os CA-MRSA já foram descritos em várias regiões do globo, entre elas o Brasil, e causam infecções muitas vezes muito graves, incluindo osteomielites, piomiosites, infecções de pele e de tecido subcutâneo e pneumonias necrotizantes. Essa virulência exacerbada tem sido associada à produção frequente por essas cepas da leucocidina de Pantón-Valentine (PVL). No entanto, parece haver

outros fatores que contribuem para essa virulência, e é provável que a PVL seja apenas um marcador para esses fatores.

Apesar dos CA-MRSA serem patógenos de origem comunitária, é importante discuti-los no presente capítulo em razão dos recentes relatos de infecções hospitalares ou relacionadas aos cuidados em saúde causadas por cepas com constituição genética semelhante aos CA-MRSA, ou seja, de provável origem comunitária. Os SCC_{mec} podem ser tipados. Os HCA-MRSA em geral têm SCC_{mec} dos tipos I, II, ou III, enquanto os CA-MRSA têm SCC_{mec} costumeiramente dos tipos IV ou V. O fato de alguns hospitais, até mesmo o nosso, ter infecções hospitalares ou relacionadas aos cuidados em saúde causadas por MRSA com SCC_{mec} tipo IV pode significar que essas cepas estão substituindo os clones tradicionalmente associados às infecções hospitalares.

Outra particularidade desses clones de origem comunitária (IV ou V) é que eles tendem a ser resistentes apenas aos betalactâmicos (como todos os MRSA) e aos macrolídeos, mantendo em geral sensibilidade a diversos outros antimicrobianos, como a clindamicina e o sulfametoxazol-trimetoprim. Os clones relacionados aos cuidados de saúde (I, II, III) tendem a ser, por outro lado, multirresistentes, tendo sensibilidade em geral apenas para os glicopeptídios (vancomicina e teicoplanina) e alguns novos antimicrobianos.

Para os HCA-MRSA, a opção tradicional de antimicrobiano tem sido os glicopeptídeos. Para os CA-MRSA, a menor taxa de resistência a outras classes permite outras escolhas, p.ex., a clindamicina ou o sulfametoxazol-trimetoprim, como já comentado anteriormente.

Staphylococcus aureus resistente à vancomicina

Em 1996, foi identificado no Japão o primeiro isolado de *S. aureus* com suscetibilidade reduzida à vancomicina (VISA: *vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus*). O primeiro VISA foi isolado de uma criança recebendo vancomicina devido a uma infecção de sítio cirúrgico esternal. O isolado não possuía o gene *vanA*. A suscetibilidade reduzida dessa cepa foi atribuída à presença de uma parede celular mais espessa que o habitual, contendo peptídios capazes de se ligar à vancomicina, impedindo sua ação. Outros isolados de VISA foram então relatados em várias partes do mundo, inclusive no Brasil.

Em junho de 2002, o primeiro *S. aureus* com resistência plena à vancomicina (VRSA: *vancomycin-resistant Staphylococcus aureus*) foi identificado em Michigan, EUA. Foi o primeiro caso conhecido de *S. aureus* resistente à vancomicina que possuía o gene *vanA*. Essa cepa foi obtida de material colhido do orifício de saída de um cateter e de uma úlcera no pé de um paciente em diálise. A concentração inibitória mínima (CIM) para vancomicina dessa cepa era de 1.024 mcg/mL, cerca de 1.000 vezes a CIM habitual da vancomicina para *S. aureus*.

O mecanismo pelo qual essa cepa adquiriu o gene *vanA* foi esclarecido logo depois. Envolveu a transferência de um plasmídeo contendo o transposon do gene *vanA*, Tn1546, de um *E. faecalis* resistente à vancomicina para um *S. aureus* resistente à oxacilina (MRSA), que já possuía um plasmídeo codificando resistência à gentamicina e produção de betalactamase. O transposon foi incluído no plasmídeo estafilocócico, e o restante do plasmídeo enterocócico perdeu-se. Esse novo plasmídeo manteve a capacidade de ser transmitido para outros estafilococos e de expressar de forma plena a resistência à vancomicina.

Centenas de culturas de vigilância foram realizadas pelo Departamento de Saúde Coletiva de Michigan e pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) em pacientes, profissionais de saúde, família e amigos que tiveram contato com o paciente. Nenhuma foi positiva para VRSA. Apenas dois meses depois, um segundo VRSA foi isolado na Pensilvânia, EUA, e uma terceira cepa de VRSA foi descrita em Nova York, EUA, após um ano e meio. O quarto, quinto e sexto isolados de VRSA foram em Michigan, sendo o último em janeiro de 2006.

Recentemente, foram reduzidos os pontos de corte de concentração inibitória mínima para vancomicina recomendados pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), antigo NCCLS. Essa mudança refletiu algumas evidências da literatura de que infecções causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* com CIM de 4 mcg/mL, antes classificadas como suscetíveis à vancomicina, e com os novos pontos de corte como resistentes, talvez não tivessem boa resposta com vancomicina, o que foi demonstrado por diversos estudos clínicos.

Nas cepas VISA ou VRSA, que em geral são resistentes a todas as classes de antimicrobianos frequentemente usadas na prática clínica, as opções terapêuticas também são limitadas.

Apesar de terem sido discutidos anteriormente aspectos relacionados principalmente à resistência a uma única classe de antimicrobianos, é im-

portante reforçar que, tanto no caso dos VRE quanto no dos HCA-MRSA, VISA e VRSA, essas bactérias apresentam também resistência a outras classes de antimicrobianos. Como já visto, essa multirresistência torna as opções terapêuticas antimicrobianas muitas vezes raras e escassas, tornando o tratamento das infecções por esses agentes um verdadeiro desafio para o intensivista e o infectologista pediátricos.

RESISTÊNCIA A GRAM-NEGATIVOS

Cepas produtoras de AmpC

Existem betalactamases do tipo AmpC determinadas tanto por genes cromossômicos como plasmidiais. As AmpC plasmidiais podem ocorrer em algumas enterobactérias, como a *Escherichia coli* e a *Klebsiella*. As AmpC cromossômicas são clássicas do chamado grupo CESP, constituído por *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* e *Providencia spp.* AmpC cromossômicas também já foram descritas em *Morganella morganii* e *Pseudomonas aeruginosa*.

As AmpC são betalactamases ativas contra todas as penicilinas e seus derivados, cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração, cefamicinas e monobactâmicos. Dos betalactâmicos, são estáveis à hidrólise pelas AmpC apenas a cefepima (cefalosporina de quarta geração) e os carbapenêmicos. Sendo assim, essas drogas são, em geral, boa alternativa terapêutica para infecções por essas bactérias.

As AmpC cromossômicas têm expressão induzível, e o aumento da produção desse tipo de enzima pode acontecer por meio de indução ou seleção de mutantes desreprimidas (após mutação espontânea). Esses dois mecanismos têm processos genéticos distintos e independentes. A indução da produção desse tipo de enzima é um fenômeno transitório que ocorre quando a bactéria é exposta a um antimicrobiano indutor. Quando a exposição ao indutor é interrompida, a produção das AmpC volta aos níveis basais. Antimicrobianos que são fortes indutores das AmpC incluem: aminopenicilinas (ampicilina e amoxicilina), cefalosporinas de primeira geração, cefoxitina e o imipeném. No entanto, as primeiras drogas são todas sensíveis à ação das AmpC, enquanto o imipeném, apesar de potente indutor, é estável.

A indução é um fenômeno com pouco impacto clínico, já que as aminopenicilinas, as cefalosporinas de 1ª geração e a cefoxitina não são geralmente utilizadas para tratar infecções por essas bactérias, e as cefalospo-

rinas de terceira e quarta geração, apesar de sensíveis à hidrólise por essas betalactamases, não são potentes indutores. Fenômeno clinicamente mais importante é o da seleção de mutantes desreprimidos. Em uma população inicialmente sensível, pode haver mutantes superprodutores de AmpC (independentemente da presença de um indutor, já que não apresentam repressão do seu sistema produtor de AmpC). O uso de antimicrobianos como as cefalosporinas de terceira geração pode selecionar esses mutantes desreprimidos, que então podem produzir AmpC em quantidade suficiente para inativar o antimicrobiano e assim se tornar resistente durante o tratamento. O mesmo não ocorreria com a cefepima, que em geral é considerada mais estável à ação das AmpC.

É por esse motivo que a maioria dos autores não recomenda a utilização de cefalosporinas de terceira geração no tratamento de infecções graves causadas por cepas de bactérias do grupo CESP, mesmo se inicialmente estas se mostrarem sensíveis nos testes de suscetibilidade *in vitro*. Uma exceção poderia ser a infecção do trato urinário, devido à alta concentração das cefalosporinas no local de infecção.

Cepas produtoras de ESBL

As ESBL (betalactamases de espectro ampliado) são enzimas codificadas por genes plasmidiais e que são ativas contra todos os substratos das AmpC, e também contra cefalosporinas de quarta geração (cefepima).

Uma característica importante das cepas produtoras de ESBL é a sensibilidade (apenas *in vitro*) às cefamicinas e às associações de betalactâmicos com inibidores de betalactamase. Em casos de infecções causadas por essas cepas, os carbapenêmicos têm tido um papel terapêutico importante, já que são os únicos betalactâmicos ativos *in vivo* contra essas cepas. As quinolonas também são comumente utilizadas no tratamento dessas infecções, devendo-se lembrar da contraindicação relativa em pediatria.

As ESBL foram inicialmente descritas em *E. coli* e *Klebsiella*, e é nessas bactérias que esse tipo de enzima continua sendo mais comumente encontrado. No entanto, nos últimos anos, as ESBL têm sido descritas em outros gêneros da família *Enterobacteriaceae*, como *Proteus*, *Morganella*, *Enterobacter* e *Providencia*. Bacilos Gram-negativos não fermentadores, como a *Pseudomonas aeruginosa*, também podem produzir ESBL.

Cepas produtoras de carbapenemase

Para tratar as infecções causadas por cepas produtoras de AmpC e/ou de ESBL, uma das poucas alternativas disponíveis que restaram foram os carbapenêmicos. O primeiro deles foi o imipeném, mas de início já surgiram exceções para seu amplo espectro de ação, como a *Stenotrophomonas maltophilia*, que é intrinsecamente resistente aos carbapenéns, por meio da produção de carbapenemase codificada por genes cromossômicos. Mas fato extremamente preocupante é que desde a década de 1990 as carbapenemases adquiridas têm sido descritas em diferentes espécies de bacilos Gram-negativos, em diferentes partes do mundo, inclusive no Brasil.

Os principais tipos de carbapenemases adquiridas são as carbapenemases serina-dependentes e as metalo-betalactamases (MBL, que são zinco-dependentes). As primeiras foram descritas principalmente em enterobactérias (sobretudo a *Klebsiella pneumoniae*) e em *Acinetobacter*. Já as MBL são o maior problema hoje na disseminação da resistência aos carbapenêmicos, sendo cada vez mais frequentes em *Pseudomonas aeruginosa*, mas ocorrendo também em enterobactérias (incluindo *Serratia*, *E. coli* e *K. pneumoniae*) e *Acinetobacter*.

As carbapenemases são um grupo de enzimas bem diverso, mas que têm atividade contra os substratos das AmpC e ESBL e além disso contra os carbapenêmicos. Bactérias produtoras de carbapenemases podem muitas vezes ser sensíveis *in vitro* ao aztreonam (um monobactâmico), porém tal sensibilidade não tem necessariamente correlato *in vivo*. Uma das poucas opções terapêuticas tem sido, nesses casos, a polimixina, já que essas cepas são, em geral, também resistentes a aminoglicosídeos e quinolonas.

Além disso, assim como acontece com os Gram-positivos, os Gram-negativos produtores dos diferentes tipos de betalactamases discutidas acima são frequentemente multirresistentes, acumulando outros mecanismos de resistência (fluxo, permeabilidade reduzida por meio do déficit de porinas, alteração do alvo/sítio de ação do antimicrobiano) para diversos antimicrobianos não betalactâmicos, incluindo aminoglicosídeos, quinolonas, sulfametoxazol-trimetoprim, cloranfenicol, entre outros. Muitas vezes, existe até mais de um mecanismo de resistência contra uma mesma classe de antimicrobianos em uma só cepa.

BIOFILMES BACTERIANOS

Os biofilmes ocorrem quando micro-organismos se aderem de forma irreversível a uma superfície, produzindo uma matriz extracelular constituída principalmente de polissacarídeos. Esse processo pode ocorrer, por exemplo, em cateteres, próteses e até sobre a superfície de feridas cirúrgicas. Daí a importância ainda maior em ambientes como as UTI.

Os micro-organismos que formam o biofilme frequentemente mudam o fenótipo quando assumem essa forma, adaptando-se melhor ao meio ambiente. Quando sob condições adversas, podem, p.ex., diminuir a velocidade de crescimento.

A comunicação entre as células bacterianas (*quorum sensing*) é facilitada quando as bactérias estão sob a forma de biofilme, e, portanto, a expressão de fatores de virulência e resistência se torna mais organizada e efetiva. Além disso, a própria matriz extracelular de polissacarídeos dificulta a chegada tanto de células fagocíticas do sistema imune como dos antimicrobianos. Por isso, uma característica muito importante dos biofilmes é a reduzida suscetibilidade bacteriana quando comparadas às suas formas planctônicas. Algumas bactérias podem ser 50 a 1.000 vezes mais resistentes aos antimicrobianos quando sob a forma de biofilme.

NOVAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA AS INFECÇÕES POR BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

A descoberta e a produção de novos antimicrobianos têm sido cada vez mais esparsas nos últimos anos, principalmente quando comparadas ao ritmo com que as bactérias adquirem resistência a cada vez maior número de antimicrobianos na prática clínica. Apesar disso, existem novas opções de antimicrobianos bem interessantes, sobretudo para Gram-positivos. A seguir, são comentados alguns deles. É muito importante lembrar que, apesar de a maioria desses antimicrobianos já ter sido utilizada em crianças (diversos relatos de caso), alguns deles ainda não estão oficialmente liberados para uso em pediatria.

A linezolid, antimicrobiano da classe das oxazolidinonas, tem como mecanismo de ação a inibição da síntese proteica bacteriana. Tem ótimo espectro de ação contra os Gram-positivos, incluindo MRSA, VISA, VRSA e VRE, além dos pneumococos multirresistentes, importantes nas

infecções de origem comunitárias. Uma grande vantagem da linezolid é a possibilidade de uso por via oral, com boa biodisponibilidade.

A daptomicina é pertencente à classe dos lipopeptídios cíclicos e atua na permeabilidade da membrana celular bacteriana, causando rápida despolarização de seu potencial. O espectro também objetiva os Gram-positivos, como os enterococos e estafilococos multirresistentes. A daptomicina não é recomendada para o tratamento de infecções pulmonares, já que é inativada pelo surfactante.

A dalbavancina e a telavancina são lipoglicopeptídios, com duplo mecanismo de ação, inibição da síntese da parede celular e mudança na permeabilidade da membrana celular bacteriana. Elas têm boa atividade contra os estafilococos e enterococos, inclusive as cepas resistentes à vancomicina.

O ceftobiprole é uma droga extremamente promissora. É uma nova cefalosporina que, diferentemente de todos os outros betalactâmicos, apresenta atividade contra os MRSA. Além disso, seu espectro contra os Gram-negativos é comparável aos da ceftazidima e da cefepima.

O ertapeném e o doripeném vieram se somar ao imipeném e ao meropeném como novos representantes da classe dos carbapenêmicos. O ertapeném tem a vantagem, devido à meia-vida mais prolongada, de poder ser administrado uma vez ao dia, e também por via intramuscular. No entanto, não tem boa atividade contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter*. O doripeném tem espectro semelhante ao imipeném e meropeném.

A tigeciclina é um novo antimicrobiano da classe das gliciliclinas, que são derivadas das tetraciclinas. Assim, também agem inibindo a síntese proteica. A tigeciclina tem amplo espectro de ação, incluindo Gram-positivos multirresistentes, anaeróbios e Gram-negativos, incluindo enterobactérias e *Acinetobacter*. Não tem boa atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* e *Providencia*.

Como foi visto, quase não há opções, mesmo entre os novos antimicrobianos, que sejam ativas contra cepas multirresistentes de *Pseudomonas* e *Acinetobacter*. Assim, mais do que nunca, tornam-se importantes as medidas já discutidas para prevenção e controle da disseminação dessas cepas.

PREVENÇÃO E CONTROLE DAS BACTÉRIAS RESISTENTES AOS ANTIMICROBIANOS

Os dois pilares básicos da prevenção e do controle de bactérias resistentes são o uso racional de antimicrobianos e a interrupção da transmissão ou disseminação dessas bactérias.

O uso racional de antimicrobianos é extremamente importante nesse processo, já que o uso abusivo dessas drogas promove uma pressão seletiva que permite a sobrevivência e o crescimento de mutantes resistentes. Diversos tipos de programas existem para tentar controlar o uso de antimicrobianos, impedindo essa pressão seletiva, desde rodízio entre diversos tipos de antimicrobianos até simples limitação para o uso de algumas classes de antimicrobianos. Porém, o que tem se mostrado mais efetivo é um controle de antimicrobianos baseado fortemente na educação e na conscientização dos prescritores.

Quanto à interrupção da transmissão ou da disseminação das bactérias resistentes, a medida mais importante é a limpeza das mãos, seja esta feita por meio de lavagem com água e sabão, seja com soluções alcoólicas. A adesão dos profissionais de saúde a essa limpeza está associada de forma conclusiva, e há muitos anos, à diminuição na transmissão e à disseminação desses micro-organismos. Outra medida adicional possível é o isolamento de contato de pacientes infectados e colonizados por bactérias resistentes.

Esses pacientes que serão isolados podem ser conhecidos por meio de culturas de rotina clínica ou de culturas de vigilância ativa. Estas últimas consistem na procura de portadores de determinados micro-organismos multirresistentes, feita na admissão no hospital, e com certa periodicidade durante a internação. Dados da literatura mostram que o uso de culturas de vigilância ativa (ou *screening*), para posterior isolamento de contato dos pacientes colonizados pelo micro-organismo alvo, é custo efetivo para a diminuição da transmissão, principalmente em MRSA e VRE.

BIBLIOGRAFIA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Four pediatric deaths from community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48:707-10.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. Pennsylvania, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51:902.

3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006.
4. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *N Engl J Med* 2003; 348:1342-7.
5. Costerton JW, Steward PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284:1318-22.
6. Diekema DJ, Edmond MB. Look before you leap: active surveillance for multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1101-7.
7. Foglia EE, Fraser VJ, Elward AM. Effect of nosocomial infections due to antibiotic-resistant organisms on length of stay and mortality in the pediatric intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:299-306.
8. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in three communities. *N Engl J Med* 2005; 352:1436-44.
9. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352:380-91.
10. Kauffman CA. Therapeutic and preventative options for the management of vancomycin-resistant enterococcal infections. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51(suppl. S3):23-30.
11. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134:298-314.
12. Lentino JR, Narita M, Yu VL. New antimicrobial agents as therapy for resistant gram-positive cocci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27:3-15.
13. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, Roussel-Delvallez M, Van Eldere J, Glupczynski Y et al. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:560-78.
14. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008; 358:1271-81.
15. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med* 2000; 342:710-21.
16. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM et al. SHEA guidelines for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:362-86.
17. Owens RC, Rice L. Hospital-based strategies for combating resistance. *Clin Infect Dis* 2006; 42(suppl. 4):173-81.
18. Pankey GA, Steele RW. Tigecycline: a single antibiotic for polymicrobial infections. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:77-8.
19. Shah PM. Parenteral carbapenems. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14(suppl. 1):175-80.
20. Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, Nordmann P. Metallo-beta-lactamases: the quiet before the storm? *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:306-25.

Flávia Jacqueline Almeida
Eitan Naaman Berezin

HISTÓRICO

A palavra *influenza* é de origem italiana e foi utilizada pela primeira vez em 1733, por Gagliarde, significando desastres do céu. Hipócrates descreveu a primeira epidemia conhecida de *influenza* em 412 a.C., e numerosas epidemias ocorreram na Idade Média. Epidemias de *influenza* foram tabuladas por Hirsch desde 1173.¹

A história da *influenza* e os dados epidemiológicos sobre sua morbimortalidade mostram sua importância ao longo dos séculos. No século XX, foram registradas três grandes pandemias da doença: em 1918, 1957 a 1958 e de 1967 a 1968.

A pandemia de 1918 teve grande impacto em todo o mundo, com estimativa de 50% da população mundial infectada e 30 milhões de óbitos. A pandemia ficou conhecida como “gripe espanhola”, termo atribuído mais à ampla divulgação na imprensa daquele país do que ao impacto de mortalidade – 30 mil óbitos estimados, número inferior a vários outros países do mundo. A letalidade estimada da pandemia de 1918 foi maior que 2,5%, valor superior à letalidade das epidemias sazonais (0,001%) ou das pandemias de 1957 a 1958 (0,01 a 0,05%) e de 1967 a 1968 (0,01 a 0,05%).

É importante ressaltar que, na pandemia de 1918, houve excesso de mortalidade, ocasionado por pneumonia e gripe em menores de 1 ano de idade e na faixa etária de 25 a 34 anos, quando comparada com o período de 1913 a 1917, diferentemente das epidemias de 1957 a 1958 e 1967 a 1968. O predomínio de mortes nessas faixas pode ser explicado, provavelmente, pela maior suscetibilidade desses grupos ao vírus pandêmico, pela alta virulência do vírus associada às condições precárias em que vivia grande parte da população, bem como pelas dificuldades para o diagnóstico e o tratamento dos pacientes. Vale ressaltar também a influência da Primeira Guerra Mundial, que causou disseminação da infecção após o retorno das tropas. A etiologia da doença, em 1918, foi amplamente estudada. Entretanto, na época, não havia a possibilidade de isolamento viral.²⁻⁵

No Brasil, a epidemia iniciou-se em setembro de 1918, após o desembarque de marinheiros doentes em Recife, provenientes de Dakar. A partir da capital pernambucana, disseminou-se para outros estados, seguindo pela região litorânea do país, e atingiu aproximadamente 65% da população, com 35.240 óbitos estimados (Brasil).

A pandemia de *influenza* de 1957 a 1958, também conhecida como “gripe asiática”, foi responsável por aproximadamente 1 milhão de óbitos em todo o mundo. Foi causada pelo vírus A/Cingapura/1/57 (H2N2), com a emergência de hemaglutinina e neuraminidase diferentes de todos os tipos que haviam circulado previamente. Em abril de 1957, a doença foi registrada em Hong Kong e Cingapura e, posteriormente, no Japão, na Indonésia, nas Filipinas e na Indochina. Em maio e junho, a epidemia atingiu Madras, Bombaim e Nova Délhi. Em algumas áreas, 10 a 20% da população foi atingida. A doença caracterizava-se por quadro moderado e número reduzido de óbitos, com maior repercussão em idosos. A partir de navios, disseminou-se para os Estados Unidos, para a Holanda e para a Austrália.^{6,7}

A pandemia de 1968, conhecida como “gripe de Hong Kong” (H3N2), foi responsável por cerca de 1 milhão de óbitos. Essa epidemia, semelhante à de 1957, acometeu a população de faixas etárias mais elevadas.

Desde 1997, a circulação aumentada de vírus *influenza* de origem aviária, altamente patogênico, tem sido detectada em aves domésticas e selvagens, principalmente na Ásia. Apesar de a doença ter sido controlada, 436 casos humanos de *influenza* aviária, com 262 mortes, foram reportados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) até 1º de julho de 2009.

Em 11 de junho de 2009, foi declarada, pela OMS, a primeira pandemia de *influenza* deste século: a *influenza* A (H1N1), ou gripe suína.

EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo vírus *influenza* tem distribuição global e elevada transmissibilidade. Os vírus *influenza* são os únicos hábeis a causar epidemias anuais recorrentes e, menos frequentemente, pandemias, atingindo quase todas as faixas etárias em um curto período. Isso é possível em razão da alta variabilidade genética e da capacidade de adaptação.

SAZONALIDADE

A incidência do *influenza* apresenta padrão sazonal em áreas de clima temperado, com picos bem demarcados durante o inverno. No hemisfério Norte, a gripe ocorre no inverno, nos meses de outubro a abril; porém, o pico de incidência geralmente ocorre entre dezembro e março. No hemisfério Sul, a atividade dos vírus *influenza* também ocorre no outono-inverno, correspondendo ao período de abril a setembro. Em contrapartida, nos países de clima tropical, a epidemiologia do vírus *influenza* é diferente, podendo ocorrer em qualquer época do ano; nessas áreas, porém, as epidemias tendem a surgir após mudanças nos padrões climáticos, p.ex., relacionadas à estação das chuvas.^{8,9}

No Brasil, a epidemiologia do vírus *influenza* é atualmente bem conhecida nas regiões Sul e Sudeste, onde a sazonalidade está bem caracterizada, aparecendo nos meses de outono e inverno. Dados relativos às regiões Sul e Sudeste têm demonstrado a ocorrência do vírus especialmente nos meses de maio a julho. No entanto, casos esporádicos podem ser detectados em outras épocas do ano.

TRANSMISSÃO

O vírus é altamente contagioso, transmitido de pessoa a pessoa por meio de gotículas ou pelo contato direto com objetos contaminados, recentemente, por secreções nasofaríngeas.

O paciente é mais infectante durante as 24 horas anteriores ao início dos sintomas e durante o período mais sintomático. O período de incubação é, geralmente, de 1 a 3 dias, sendo característico o adoecimento de várias pessoas ao mesmo tempo, especialmente em famílias nas quais há crianças em idade escolar.¹⁰ Os adultos começam a transmitir o vírus 24 horas antes do início dos sintomas e até 7 dias após. As crianças são mais

contagiosas e transmitem o vírus desde vários dias antes até 10 dias após o início dos sintomas.¹⁰

IMPACTO NA CRIANÇA

As crianças não têm apenas papel importante na propagação da epidemia de *influenza*. Atualmente, sabe-se que as crianças menores de 2 anos de idade apresentam morbidade semelhante à observada nos grupos de risco para infecção grave por *influenza*, que é caracterizada por elevada taxa de hospitalização, aumento do número de consultas médicas e de complicações por infecção secundária.¹¹⁻¹⁶

DESCRIÇÃO DO VÍRUS

Os vírus *influenza* pertencem à família *Orthomyxoviridae*, gênero *Influenzavirus*. São subdivididos em tipos A, B e C (Tabela 1).

O envelope do vírus é uma dupla camada lipídica, que contém projeções proeminentes formadas pelas glicoproteínas HA, NA e proteína M2. Esse envelope cobre a proteína M1 (Figura 1).

Os principais determinantes antigênicos dos vírus *influenza* A e B são as glicoproteínas de superfície HA e NA.

Os vírus *influenza* A são divididos em subtipos de acordo com as diferenças dessas glicoproteínas, como 16 HA (H1 a H16) e 9 NA (N1 a N9), e todas são encontradas em aves aquáticas. Os vírus *influenza* adaptados ao homem, que circularam nos últimos 100 anos, contêm apenas 3 HA (H1, H2 e H3) e 2 NA (N1 e N2).

TABELA 1 DIFERENÇAS ENTRE AS INFLUENZAS A, B E C

	Influenza A	Influenza B	Influenza C
Genética	8 segmentos	8 segmentos	7 segmentos
Estrutura	11 proteínas	11 proteínas	9 proteínas
Hospedeiro	Humanos, suínos, equinos, aves, outros mamíferos marinhos e terrestres	Humanos e mamíferos marinhos	Humanos e suínos
Evolução genética/antigênica	Antigenic shift e drift	Antigenic drift	Antigenic drift
Características epidemiológicas	Causa epidemias e pode causar pandemias	Causa epidemias e não causa pandemias	Sem sazonalidade marcada

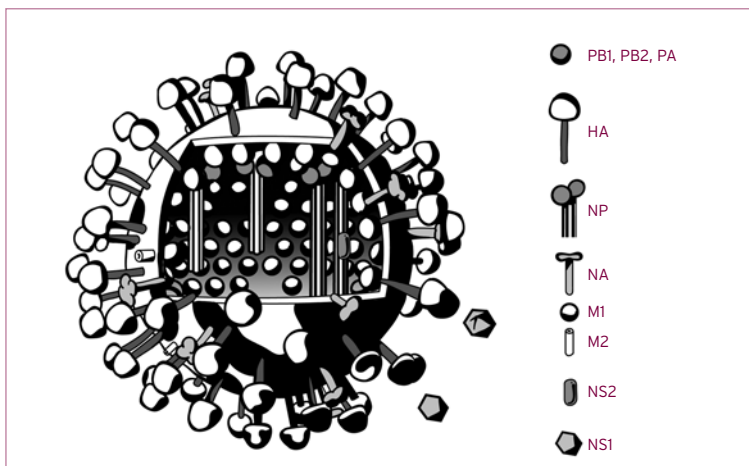


FIGURA 1 Estrutura do vírus *influenza* A.

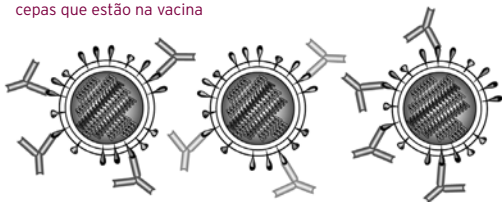
Os vírus *influenza* de tipo B não são divididos em subtipos, porém duas linhagens distintas do vírus circulam atualmente.

A HA é o principal antígeno viral, contra a qual é dirigida a maioria dos anticorpos neutralizantes. Ela é responsável ainda pela fixação da partícula viral no receptor celular, o ácido siálico, o que permite a fusão das membranas viral e celular e a consequente penetração de proteínas e genoma virais na célula. Mutações nos sítios antígenicos da HA diminuem ou inibem a ligação de anticorpos neutralizantes, permitindo, assim, o surgimento de novas cepas virais, que se disseminam na população, uma vez que tais variantes podem escapar da imunidade desenvolvida por infecção ou vacinação prévia. O acúmulo de mutações pontuais é um mecanismo de variabilidade genética do vírus *influenza* conhecido como variação antígenica menor (*antigenic drift*) (Figura 2), e é a explicação molecular para as epidemias sazonais de gripe.

Quando surge um vírus de tipo A com HA e/ou NA diferentes daquelas presentes nos vírus circulantes em determinada população, tem-se a chamada variação antígenica maior (*antigenic shift*) (Figura 3). Tal evento ocorre quando é introduzido na população um vírus de outra espécie animal ou quando ocorre rearranjo genético entre dois vírus de espécies animais diferentes que coinfetam uma mesma célula. Isso possibilita o surgimento de um vírus híbrido cujas glicoproteínas de superfície são

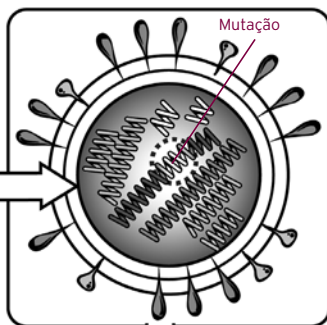
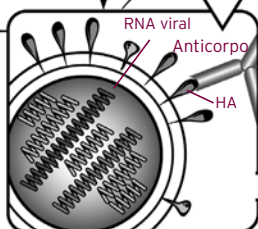
1. A vacina contra *influenza* contém 3 cepas (2 cepas A e uma cepa B) que mudam anualmente

2. Após a vacinação, o organismo produz anticorpos contra as 3 cepas que estão na vacina

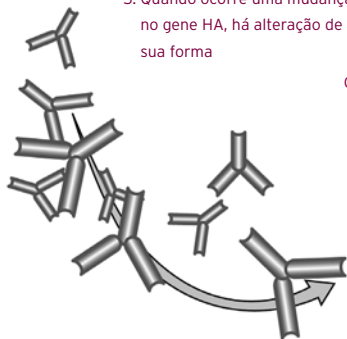


3. Se o indivíduo é exposto a uma das cepas da vacina, os anticorpos ligam-se à HA, impedindo que o vírus se ligue às células, bloqueando a infecção

4. O RNA do vírus *influenza* sofre mutações



5. Quando ocorre uma mudança no gene HA, há alteração de sua forma



6. Com isso, os anticorpos não conseguem mais ligar-se à HA, permitindo que a infecção ocorra

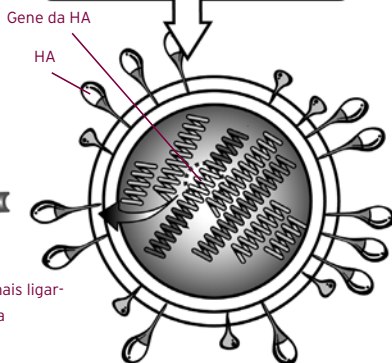


FIGURA 2 Variação antigênica menor (*antigenic drift*).

Fonte: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

A alteração genética que permite que uma cepa de *influenza* seja transferida de uma espécie animal para outra, incluindo o homem, é chamada *antigenic shift* ou variação antigênica maior.

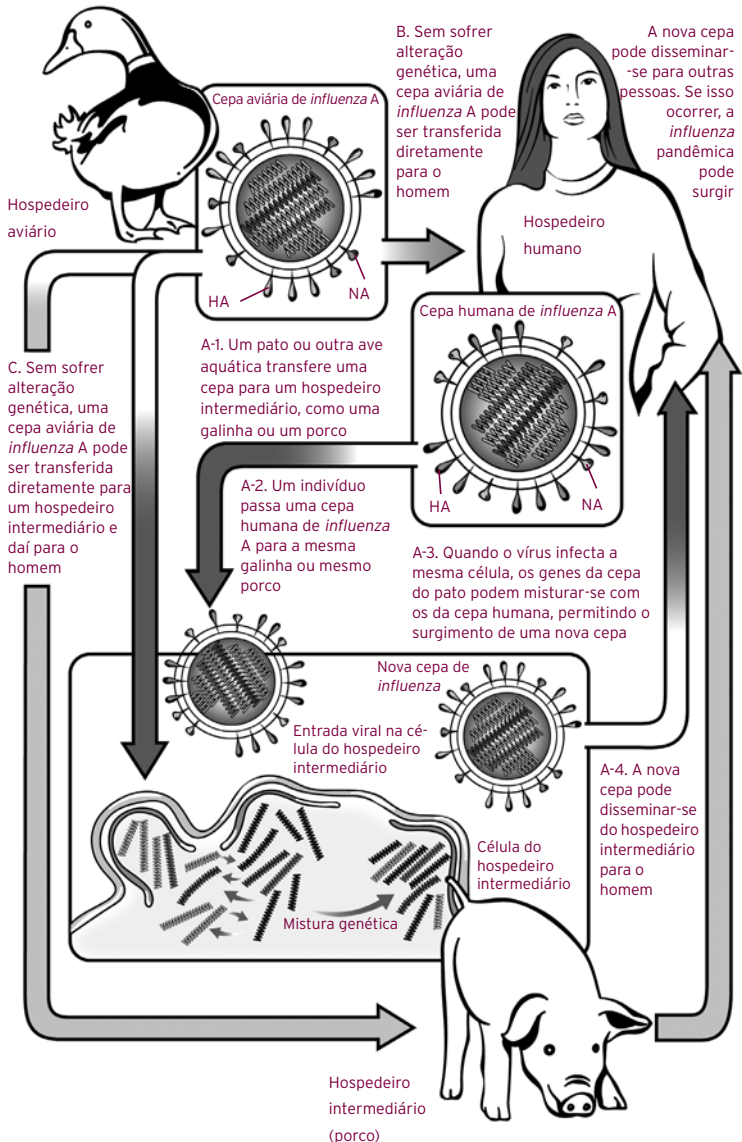


FIGURA 3 Variação antigênica maior (*antigenic shift*).

Fonte: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

trocadas. Nos dois casos, surgem vírus com novas HA e/ou NA, que não circularam antes na população e que a maioria dos humanos não tem anticorpos. Esse vírus tem grande potencial pandêmico quando consegue se adaptar à espécie humana.

A NA tem uma ação enzimática que cliva o ácido siálico, permitindo, então, a disseminação viral em meio extracelular e a infecção de novas células. Também é um importante sítio antigênico do vírus *influenza*, podendo sofrer variação antigênica menor. Essas mutações podem determinar a substituição de alguns de seus resíduos aminoacídicos, o que levaria à resistência viral aos inibidores da NA.

As cepas de vírus *influenza* coletadas nas várias regiões do globo são classificadas e catalogadas por intermédio de um código oficial da OMS que se baseia em:

1. Tipo viral.
2. Hospedeiro de origem (suíno, equino ou aviário); quando não especificado, o vírus tem origem humana.
3. Localização geográfica do primeiro isolamento (Texas, Taiwan, Pequim, Sidney, etc.).
4. Número laboratorial da cepa, atribuído de acordo com a ordem cronológica na qual a cepa foi isolada, em determinada localidade.
5. Ano de isolamento.

Além disso, para o vírus *influenza* tipo A, os subtipos de HA e NA são discriminados entre parênteses. Assim, a cepa A/Sydney/5/97 (H3N2) é uma variante do tipo A, de origem humana, isolada na cidade de Sidney em 1997, cepa 5, com antígenos de superfície H3 e N2.

QUADRO CLÍNICO^{3,5,15,17-20}

O vírus *influenza* pode se apresentar de várias formas clínicas, dependendo, principalmente, da idade do hospedeiro.

Crianças e adolescentes

Em crianças, a doença pode se apresentar desde uma forma subclínica até em um quadro complicado, afetando múltiplos órgãos. Além de manifestações respiratórias clássicas, podem ocorrer manifestações atípicas.

Nos primeiros meses de vida, pode ocorrer quadro de bronquiolite, de laringite e até mesmo um quadro semelhante a uma sepse bacteriana.

Após os primeiros meses de vida, uma pequena porcentagem de crianças pode ter infecção assintomática. Entretanto, a maioria das crianças menores de 5 anos apresenta febre e sinais de infecção de vias aéreas superiores (IVAS), sendo que em 10 a 50% dos casos ocorrem também envolvimento do trato respiratório inferior.

Infecções por vírus *influenza* são mais graves em crianças menores de 2 anos de idade, em decorrência da falta de imunidade e, provavelmente, do pequeno calibre das vias aéreas. Mais de 1% das infecções por vírus *influenza* em crianças menores de 1 ano de idade resultam em hospitalização. A maioria destas ocorre em crianças com menos de 6 meses de idade, ou em portadores de doenças crônicas. A mortalidade varia de 1 a 8%.

Sintomas gastrointestinais podem aparecer, incluindo vômitos, dor abdominal e diarreia, sendo mais frequente em crianças do que em adolescentes.

Crianças maiores e adultos jovens apresentam, frequentemente, um quadro de início abrupto, com febre alta, calafrios, cefaleia, dor de garganta, mialgia, fadiga, anorexia e tosse seca.

Os sinais e sintomas da infecção por *influenza* são semelhantes aos de outras infecções virais, sendo difícil diferenciá-las clinicamente. Pode-se dizer que são pontos-chave para o diagnóstico de *influenza* em crianças:

- período de circulação viral (sazonalidade);
- febre, tosse e rinorreia.

Adultos

A síndrome gripal clássica é caracterizada por início abrupto dos sintomas, com febre alta, calafrios, cefaleia, mialgia, fadiga e anorexia. Os sintomas que mais causam desconforto são a cefaleia e a mialgia, os quais estão relacionados ao valor da temperatura. A mialgia envolve as extremidades, os músculos longos dorsais e os músculos oculares. Artralgia pode ser observada. Desconforto ocular, com lacrimejamento, ardor e fotofobia, é comum. Os sintomas sistêmicos duram, em média, 4 dias, e os respiratórios, como tosse seca, dor de garganta, congestão nasal e rinorreia, perduram por até 7 dias.

Concluindo, são pontos-chave para o diagnóstico de *influenza* em adultos:

- período de circulação viral (sazonalidade);
- quadro de início súbito, com febre alta acompanhada de dor muscular e/ou tosse e/ou fadiga.

COMPLICAÇÕES⁹

A infecção pelo vírus *influenza* predispõe a complicações bacterianas, sendo otite média aguda, sinusite e pneumonia as mais frequentes.

A otite média aguda ocorre em até 50% das crianças menores de 3 anos com *influenza*. Tipicamente, manifesta-se após 3 a 4 dias do início do quadro respiratório.

Pneumonia deve ser suspeitada quando há reaparecimento de febre com tosse produtiva. Os agentes bacterianos mais encontrados são *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e estreptococo do grupo A. Além da pneumonia bacteriana, pode ocorrer pneumonia viral primária, que se apresenta como um quadro agudo, com piora dos sintomas, febre persistente, dispneia e cianose, evoluindo, muitas vezes, para síndrome da angústia respiratória aguda.

Pacientes com doença pulmonar crônica com *influenza* podem sofrer uma exacerbação do quadro de base, com perda permanente da função pulmonar. Além disso, outras doenças crônicas (insuficiência cardíaca congestiva, diabetes melito) também podem ser descompensadas na vigência de infecção por *influenza*.

A laringite é uma complicação que ocorre em crianças e costuma ser mais grave quando comparada com outros vírus respiratórios.

A miocardite é uma complicação rara de *influenza*, podendo ocorrer lesão muscular, arritmias e aumento das enzimas cardíacas.

As complicações neurológicas são raras e incluem encefalite, encefalopatia, mielite transversa e síndrome de Guillain-Barré. A síndrome de Reye (encefalopatia e degeneração hepatogordurosa) tornou-se rara desde o reconhecimento de sua associação ao uso do ácido acetilsalicílico (AAS). Essa síndrome levou ao abandono do emprego desse antipirético em crianças. Convulsões febris também são frequentemente associadas a *influenza* em lactentes e crianças jovens.

Miosite atingindo os músculos gastrocnêmio e sóleo pode ocorrer após o término dos sintomas respiratórios e está mais associada à *influenza* B.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

O diagnóstico clínico, em todos os grupos etários, é difícil e impreciso. Em adultos com síndrome gripal clássica, em um período de epidemia, o diagnóstico clínico pode ter uma acurácia de 60 a 70%. Já em crianças, idosos e indivíduos de risco, essa precisão pode ser menor.²¹

É importante que o profissional de saúde tenha conhecimento da circulação do vírus, pois durante os períodos de sazonalidade a acurácia do diagnóstico clínico aumenta com valor preditivo positivo de 70 a 80%.^{18,22,23}

O diagnóstico laboratorial pode ser feito por cultura viral, testes sorológicos, detecção de antígenos virais e reação em cadeia de polimerase.⁹

Dessa forma, o diagnóstico de *influenza* pode ser baseado no seguinte tripé:

1. Vírus em circulação na comunidade (epidemiologia).
2. Quadro clínico: início súbito, febre, tosse e comprometimento sistêmico.
3. Testes laboratoriais para diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE *INFLUENZA* E RESFRIADO COMUM⁹

São pontos-chaves para o diagnóstico diferencial de *influenza* e resfriado comum (Tabela 2):

1. *Influenza*: período de circulação viral (sazonalidade) e quadro de início súbito, com febre alta acompanhada de dor muscular e/ou tosse e/ou fadiga.
2. Resfriado comum: ocorre o ano todo, com quadro clínico de início lento, acompanhado de dor de garganta, espirros e coriza.

VACINA CONTRA *INFLUENZA*

Nas últimas décadas, a imunização anual contra a *influenza* tem sido a principal medida para a profilaxia da doença e para a redução da morbimortalidade.²⁴ Existem dois tipos de vacina: a inativada e a de vírus vivos atenuados.

As vacinas inativadas contra *influenza* são imunogênicas e apresentam efeitos adversos mínimos. A vacina trivalente de vírus vivos atenuados, adaptados ao frio (LAIVT), disponível apenas nos Estados Unidos, foi

TABELA 2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE *INFLUENZA* E RESFRIADO COMUM

Sintoma	<i>Influenza</i>	Resfriado comum
Ocorrência	Sazonal: outono, inverno	Ano todo
Início	Súbito	Gradual
Febre	Geralmente alta, por 3 a 4 dias	Incomum
Cefaleia	Intensa	Incomum
Fadiga	Dura de 2 a 3 semanas	Leve
Dores	Frequentes e intensas	Leves ou inexistentes
Exaustão	Precoce e intensa	Não
Obstrução nasal	Às vezes	Muito comum
Dor de garganta	Às vezes	Comum
Tosse	Sim	Incomum
Dor no peito	Comum	Leve
Complicações	Pneumonia	Sinusite

liberada para o uso em crianças e adultos saudáveis na faixa etária de 5 a 49 anos de idade.^{10,25}

As vacinas são reformuladas anualmente, com base nas recomendações da OMS. Elas contêm 3 cepas de vírus, sendo uma *influenza* A (H3N2), uma *influenza* A (H1N1) e uma *influenza* B. Ao fim do mês de fevereiro de cada ano, um grupo de especialistas da OMS reúne-se para avaliar os dados epidemiológicos coletados no ano anterior e recomendar as cepas de vírus *influenza* que terão mais chances de causar epidemias e, portanto, deverão compor a vacina a ser utilizada no inverno seguinte em países do hemisfério Norte. O mesmo procedimento é realizado no fim de setembro, em Melbourne, Austrália, para definir a composição da vacina para o hemisfério Sul.^{10,25}

A vacina inativada contra o vírus *influenza* deve ser aplicada anualmente, sempre no mês de outono, antes do período epidêmico do vírus, que geralmente ocorre no inverno. O uso é aprovado para a faixa etária acima dos 6 meses de vida.^{10,25} O esquema de imunização é apresentado na Tabela 3.¹⁰

Esse esquema de dose, padronizado nos Estados Unidos, tem como base a imunogenicidade e a reatogenicidade da vacina, de acordo com a faixa etária. Em crianças menores de 8 anos de idade, a resposta imunológica à vacina é inferior quando comparada à de adultos, provavelmente porque as crianças ainda não tiveram contato prévio com o vírus. Por essa

TABELA 3 VACINA INATIVADA CONTRA INFLUENZA: ESQUEMA DE DOSES POR FAIXA ETÁRIA

Faixa etária	Dose	Nº de doses
6 a 35 meses	0,25 mL	1 ou 2
3 a 8 anos	0,50 mL	1 ou 2
9 a 12 anos	0,50 mL	1
> 12 anos	0,50 mL	1

razão, na primeira imunização, o esquema de duas doses é recomendado, e o intervalo entre elas deve ser de, no mínimo, 1 mês.¹⁰

RECOMENDAÇÕES PARA A IMUNIZAÇÃO

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC), para a estação de *influenza* de 2009/2010, recomenda a imunização de:

1. Todos os indivíduos que querem reduzir o risco de adquirir a doença e transmiti-la, com ênfase nos indivíduos de maior risco (itens 2 a 9).
2. Crianças de 6 meses a 18 anos.
3. Adultos com mais de 50 anos.
4. Crianças e adolescentes (6 meses a 18 anos) em uso crônico de AAS.
5. Gestantes.
6. Adultos e crianças portadores de doenças crônicas (pulmonar, cardíaca, renal, hepática, neurológica/neuromuscular, hematológica, metabólica).
7. Adultos e crianças imunodeprimidos.
8. Adultos e crianças institucionalizados.
9. Adultos e crianças que tenham contato com indivíduos de maior risco.

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda e distribui a vacina gratuitamente para:³⁶

1. Todas as pessoas com mais de 60 anos de idade.
2. Indivíduos que estão recebendo tratamento com AAS por tempo prolongado e, portanto, estão sob o risco de desenvolver a síndrome de Reye.
3. Indivíduos com doença pulmonar crônica (asma, doença pulmonar obstrutiva, pneumonite alveolar, doença respiratória resultante de exposição ocupacional ou ambiental, bronquiectasias, sarcoidose, granulomatose de Wegener, broncodisplasia, fibrose cística).

4. Indivíduos com cardiopatia crônica.
5. Indivíduos com asplenia anatômica ou funcional.
6. Indivíduos com diabetes melito.
7. Indivíduos com doenças de depósito (doença de Gaucher, doença de Niemann-Pick, mucopolissacaridose, glicogenose, doença de Tay-Sachs, doença de Sandhoff, doença de Wilson, síndrome de Lesch-Nyhan).
8. Indivíduos com doenças neurológicas.
9. Indivíduos com hepatopatia crônica de qualquer etiologia.
10. Indivíduos com imunossupressão (imunodeficiências congênicas, imunossupressão terapêutica por câncer ou infecção por HIV).
11. Comunicantes domiciliares de imunodeprimidos.
12. Transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea.
13. Doadores de órgãos sólidos ou medula óssea.
14. Indivíduos com nefropatia crônica ou síndrome nefrótica.
15. Profissionais de saúde.
16. Indivíduos com trissomias.

TRATAMENTO E QUIMIOPROFILAXIA¹⁰

Grande parte dos pacientes com *influenza*, principalmente adolescentes e adultos jovens, pode ser tratada apenas com sintomáticos, sem a necessidade de intervenção específica. Entretanto, pacientes de maior risco para complicações (idosos, crianças menores de 5 anos, portadores de pneumopatias crônicas, hemoglobinopatias, neoplasias, diabetes melito, insuficiência renal crônica e cardiopatia congênita) podem beneficiar-se da terapia antiviral.

Existem duas classes de agentes antivirais disponíveis para tratamento e profilaxia de *influenza*:

- inibidores dos canais de íon M2: rimantadina e amantadina;
- inibidores da neuraminidase (INA): oseltamivir e zanamivir.

Inibidores dos canais de íon M2

Os inibidores dos canais de íon M2 foram descobertos nos anos de 1960. Agem inibindo a atividade da proteína M2, que é necessária para a liberação do material genético viral, dentro das células. São ativos apenas

contra a *influenza A*, pois o tipo B não possui a proteína M2. Seu uso é aprovado para crianças acima de 1 ano de idade.

A eficácia dessa classe é limitada por 2 fatores importantes: o desenvolvimento de resistência e os efeitos adversos.

Inibidores da neuraminidase (INA)

Os INA inibem a molécula de NA, presente na superfície dos vírus *influenza A* e B, indispensável para a liberação dos vírus recém-formados nas células infectadas.

O oseltamivir é aprovado para tratamento e profilaxia em crianças acima de 1 ano de idade; o zanamivir é aprovado para tratamento na faixa acima de 7 anos e profilaxia acima de 5 anos.

Essas drogas foram recomendadas para tratamento e profilaxia em 2007/2008. Entretanto, em 2008 surgiu uma alta taxa de resistência da *influenza A* sazonal ao oseltamivir.²⁶ Atualmente, essa droga está reservada para o tratamento da pandemia de *influenza A* (H1N1) (suína).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheng KF, Leung PV. What happened in China during the 1918 influenza pandemic? *Int J Infect Dis* 2007; 11(4):360-4.
2. Black M, Armstrong P. An introduction to avian and pandemic influenza. *NSW Public Health Bull* 2006; 17(7-8):99-103.
3. Patterson KD, Pyle GF. The geography and mortality of the 1918 influenza pandemic. *Bull Hist Med* 1991; 65:4-21.
4. Luk J, Gross P, Thompson WW. Observations on mortality during the 1918 influenza pandemic. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1375-8.
5. Cunha AM, Magalhães O, Fonseca O. Estudos experimentais sobre a influenza pandêmica. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1918, tomo X, fascículo I: 101-10.
6. Kawaoka Y, Krauss S, Webster RG. Avian-to-human transmission of the PB1 gene of influenza A viruses in the 1957 and 1968 pandemics. *J Virol* 1989; 4604-8.
7. Brasil. Departamento de Imprensa Nacional. Informe sobre a gripe asiática. In: *Museu de Saúde Pública Emílio Ribas*. Rio de Janeiro, 1957.
8. Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil: a traveling wave from the Amazon to the subtropics. *Am J Epidemiol* 2007; 165(12):1434-42.
9. Kamps BS, Hoffmann C, Preiser W. Influenza report 2006. Flying Publisher. Disponível em: <http://www.influenzareport.com/>. Acessado em: 24/06/2010.

10. American Academy of Pediatrics (AAP). Influenza. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds.). Red book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27.ed. Elk Grove Village; 401-11.
11. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr., Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000; 342:225-31.
12. American Academy of Pediatrics (AAP) – Committee on Infectious Diseases. Reduction of the influenza burden in children. *Pediatrics* 2002; 110:1246-52.
13. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, De Stefano F et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med* 2000; 342:232-9.
14. Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, Edwards KM, Thompson JM, Tollefson SJ et al. The burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. *J Infect Dis* 2002; 185:147-52.
15. O'Brien MA, Uyeki TM, Shay DK, Thompson WW, Kleinman K, McAdam A et al. Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. *Pediatrics* 2004; 113:585-93.
16. Principi N, Esposito S, Marchisio P, Gasparini R, Crovari P. Socioeconomic impact of influenza on healthy children and their families. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:S207-10.
17. De Arruda E, Hayden FG, McAuliffe JF, de Sousa MA, Mota SB, McAuliffe MI et al. Acute respiratory viral infections in ambulatory children of urban Northeast Brazil. *J Infect Dis* 1991; 164:252-8.
18. Fleming DM, Ayres JG. Diagnosis and patterns of incidence of influenza, influenza-like illness and the common cold in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1988; 38:159-62.
19. Munoz FM. The impact of influenza in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002; 13:72-8.
20. Palese P, Shaw M. Orthomyxoviridae: the viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. *Fields virology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2007; 1647-89.
21. Lynch JP, Walsh EE. Influenza: evolving strategies in treatment and prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28:144-58.
22. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000; 160:243-7.
23. Snacken R. Influenza diagnosis working party – managing influenza in primary care: a practical guide to clinical diagnosis. *Dis Manage Health Outcomes* 2000; 8(2):79-85.
24. Forleo-Neto E, Halker E, Santos VJ, Paiva TM, Toniolo-Neto J. Influenza. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(2):267-74.
25. Johnston SL, Ferrero F, Garcia ML, Dutkowski R. Oral oseltamivir improves pulmonary function and reduces exacerbation frequency for influenza-infected children with asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(3):225-32.
26. World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int>. Acessado em: 2008.

BIBLIOGRAFIA

1. Arruda E, Hayden FG. Influenza virus, respiratory syncytial, parainfluenza viruses, rhinovirus, and respiratory adenoviruses. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF. Tropical infectious diseases – principles, pathogens & practice. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1999; 1109-21.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza, histórico da doença. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21725.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Indicações para uso dos imunobiológicos especiais nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES). Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/crie_indicacoes_271106.pdf. Acessado em: 24/06/2010.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmWR/preview/mmwrhtml/rr58e0724a1.htm>. Acessado em: 24/06/2010.
5. Moura FEA, Borges LC, Souza LSF, Ribeiro DH, Siqueira MM, Ramos E et al. Hospital study of acute respiratory infections in children of Northeast Brazil. J Bras Patol Med Lab 2003; 39:275-82.
6. Neuzil KM, Hohlbein C, Zhu Y. Illness among schoolchildren during influenza season: effect on school absenteeism, parenteral absenteeism from work, and secondary illness in families. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156:986-91.
7. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. Impact of influenza epidemics on hospitalizations. J Infect Dis 2000; 181:831-7.
8. Subbarao K. Influenza viruses. In: Long SS. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 2.ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2003.
9. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA 2003; 289:179.
10. Treanor JJ. Influenza virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6.ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2005; 2060-85.

Influenza A (H1N1) – novo subtipo viral

Flávia Jacqueline Almeida
Andréia Nunes de Barros Pacheco
Eitan Naaman Berezin

INTRODUÇÃO

A *influenza A (H1N1)* é uma doença respiratória causada pelo vírus tipo A, que normalmente provoca surtos de gripe entre os suínos. No dia 24 de abril de 2009, a partir das análises das amostras colhidas de casos de síndrome gripal (SG) notificados pelos governos do México e dos Estados Unidos, foi identificado um novo subtipo do vírus *influenza A (H1N1)*, classificado como A/California/04/2009, o qual não havia sido detectado previamente em humanos ou suínos.

No mesmo ano, no dia 11 de junho, considerando que a transmissão do vírus ocorria em todas as áreas do mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o início da primeira pandemia de *influenza* do século XXI.

O novo subtipo viral *influenza A (H1N1)* é resultante da recombinação genética dos vírus suíno, aviário e humano. A genética do vírus revelou uma recombinação quádrupla, com genes de *influenza* suína da Europa, da Ásia e da América do Norte somados a genes de cepas aviárias e humanas. O processo final foi, provavelmente, uma recombinação entre dois vírus suínos que continham genes de *influenza* aviário e humano.

O novo subtipo do vírus *influenza* A (H1N1) é transmitido de pessoa a pessoa, principalmente por meio da tosse ou do espirro e de secreções respiratórias de pessoas infectadas. Segundo dados do governo do México, os sintomas iniciam-se no período de 3 a 7 dias, e a transmissão ocorre principalmente em locais fechados. Segundo a OMS, não há registro de transmissão desse novo subtipo para pessoas por meio da ingestão de carne de porco e produtos derivados.

Por isso, diante da pandemia de *influenza* desencadeada pela circulação do novo vírus entre seres humanos e com base no conhecimento atual sobre sua disseminação mundial, o Ministério da Saúde elaborou diretrizes com o objetivo de adaptar e padronizar as principais ações que constam no Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância Epidemiológica da *Influenza*, publicado em 15 de julho de 2009, para as equipes de saúde da Atenção Primária e, com isso, levar informação aos profissionais que atuam nesse nível de atenção.

Contudo, como toda normatização, essas diretrizes estão sujeitas a ajustes decorrentes da utilização prática e das modificações do cenário epidemiológico. Logo, ressalta-se que esse documento se aplica ao cenário epidemiológico brasileiro, na atual fase pandêmica, de acordo com as orientações da OMS.

EPIDEMIOLOGIA

Período de transmissão e incubação

O período de incubação é, geralmente, de 1 a 4 dias, média de 2 dias. O período de transmissão começa 24 horas antes do início dos sintomas e continua até 5 a 7 dias após ou até a resolução clínica do quadro agudo. A disseminação viral é maior nos primeiros 2 a 3 dias de doença.

As crianças podem ser contagiosas por períodos mais prolongados. Esse mesmo fato ocorre com os pacientes imunocomprometidos e os pacientes graves. Nesses casos, o período de contagiosidade pode estender-se até 15 dias.

Modos de transmissão

Dados disponíveis sugerem que esse vírus é transmitido de maneira semelhante a de outros vírus *influenza*:

1. Transmissão de pessoa a pessoa por gotículas (tosse, espirro, fala), que requer contato próximo entre a fonte e o receptor, uma vez que as partículas infecciosas maiores de 5 μm de diâmetro não alcançam mais de 1 m no ar.
2. Transmissão por contato direto com objetos ou superfícies contaminadas recentemente por secreções nasofaríngeas, com posterior autoinoculação do vírus através de superfícies mucosas (nariz, boca, olhos).
3. Transmissão por aerossol em procedimentos com aerossolização (p.ex.: intubação traqueal, aspiração nasofaríngea e nasotraqueal, broncoscopia, autópsia envolvendo tecido pulmonar, coleta de espécime clínico para diagnóstico etiológico da *influenza*) das partículas menores que 5 μm , as quais podem se disseminar para grandes distâncias e permanecer no ar por muito tempo, sendo conduzidas por correntes de ar e podendo ser inaladas por pessoas suscetíveis distantes da fonte. Essa é a forma de transmissão mais difícil de controlar; porém, ocorre com menor frequência.

A transmissão aérea para longas distâncias, provavelmente, não ocorre. Todas as secreções respiratórias e fluidos corporais, incluindo fezes, devem ser considerados potencialmente infectantes.

Grupos de maior risco

Até o momento, os dados mostram que o risco de doença grave ou fatal é maior em três grupos:

- gestantes, especialmente no terceiro trimestre;
- crianças menores de 2 anos de idade;
- indivíduos com doença pulmonar crônica.

Doenças neurológicas também aumentam o risco de doença grave em crianças. A obesidade e, especialmente, a obesidade mórbida estiveram presentes em uma grande proporção de casos graves e fatais, apesar de esse dado ser pobremente compreendido. A obesidade não foi reconhecida como fator de risco em pandemias passadas ou mesmo na *influenza* sazonal.

QUADRO CLÍNICO

Até o momento, o quadro clínico geral da *influenza* A (H1N1) parece ser semelhante ao da *influenza* sazonal. A maioria das pessoas infectadas

apresenta um quadro não complicado de *influenza*, com recuperação total em 1 semana, inclusive sem tratamento médico. A grande preocupação é com um pequeno grupo de pacientes que evolui rapidamente com pneumonia grave, muitas vezes associada à falência de múltiplos órgãos.

Dados da OMS sugerem que o cenário clínico pode ser diferente nos casos graves, que incluem, na maior parte das vezes, além do grupo de risco já esperado (indivíduos com doenças de base e gestantes), adultos jovens saudáveis. Nesses pacientes, os fatores predisponentes de doença grave ainda não estão esclarecidos.

Nos casos graves, geralmente os pacientes começam a piorar após 3 a 5 dias do início dos sintomas. A deterioração é rápida, e muitos deles evoluem com insuficiência respiratória em 24 horas, necessitando de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e de ventilação mecânica.

Por outro lado, parece haver evidências de que o uso precoce de antivirais, oseltamivir ou zanamivir, reduz a gravidade da doença e melhora a sobrevivência.

Além da pneumonia causada diretamente pela replicação do vírus, as evidências mostram que a coinfeção bacteriana também pode contribuir para a doença grave, com rápida progressão. As infecções bacterianas mais frequentemente reportadas, até o momento, envolvem *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas meticilina-resistentes (MRSA) em alguns países. São encontradas em aproximadamente 30% dos casos fatais. Como essas coinfeções bacterianas são mais comuns do que as inicialmente reconhecidas, recomenda-se considerar antibioticoterapia empírica precoce para pneumonia adquirida na comunidade.

As estimativas iniciais apontavam para uma letalidade ao redor de 6% nos pacientes acometidos, mas dados recentes sugerem que a gravidade seja muito menor. A letalidade dos casos confirmados no mundo tem taxa de aproximadamente 0,4%, mas como esta nova forma do vírus é provavelmente subdiagnosticada, talvez a letalidade seja ainda mais baixa. De fato, a OMS e o Ministério da Saúde divulgaram diversos documentos reafirmando que o vírus *influenza* A (H1N1) causa doença leve na maioria das pessoas. Atualmente, elas não divulgam a taxa de letalidade do vírus, uma vez que os casos leves não são mais notificados e investigados.

Lactentes e crianças

Ainda se conhece pouco sobre o acometimento de lactentes e crianças pelo vírus A (H1N1). Entretanto, nas pandemias progressas e na *influenza*

sazonal, sabe-se que crianças, especialmente menores de 5 anos de idade e com fatores de risco, têm maiores taxas de complicações relacionadas à *influenza*.

O quadro clínico de *influenza* pode ser de difícil diferenciação de quadros respiratórios causados por outros vírus. Crianças menores têm menor probabilidade de apresentar os sintomas típicos de *influenza*.

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA INFLUENZA A (H1N1)

Seguem abaixo as diretrizes do Ministério da Saúde para o diagnóstico e o tratamento de *influenza A (H1N1)*, que são atualizadas conforme o conhecimento e a disseminação do vírus e podem ser encontradas nos *sites* do Ministério da Saúde e dos Centros de Vigilância Epidemiológica (CVE) de cada Estado*.

Síndrome gripal (SG): diagnóstico e definição de caso

Como qualquer infecção por *influenza*, o quadro clínico inicial da doença em questão é caracterizado como uma SG, definida como “doença aguda (com duração máxima de 5 dias), apresentando febre (ainda que referida) acompanhada de tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos”.

Síndrome respiratória aguda grave (SRAG)

Todo paciente com quadro gripal deve ser avaliado de modo a descartar a SRAG, caracterizada em qualquer idade pela presença de febre acima de 38°C, tosse e dispneia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais ou outro sinal de gravidade, como, p.ex., taquipneia (frequência respiratória [FR] > 25 irpm), hipotensão (em relação à pressão arterial [PA] habitual do paciente) e quadro clínico, laboratorial ou radiológico compatível com pneumonia.

Durante a avaliação inicial, deve-se observar, sobretudo, se existem os fatores de risco listados a seguir, que podem contribuir para o agravamento do quadro gripal por *influenza*:

* Fontes: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_influenzaa_aps_atualizado.pdf e <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/>.

- gestantes;
- doenças crônica pulmonar, cardiovascular, renal, hepática, hematológica, neurológica, neuromuscular, metabólica;
- imunodepressão;
- idade < 2 anos ou > 60 anos.

Para o diagnóstico de SRAG ou de SG, não é necessária a confirmação laboratorial de *influenza A* (H1N1).

Diagnóstico laboratorial

Informações gerais:

1. As amostras de secreções respiratórias devem ser coletadas preferencialmente entre o 3º e o 7º dia, após o início dos sintomas.
2. A técnica de diagnóstico preconizada pela OMS para confirmação laboratorial do novo vírus *influenza A* (H1N1) é a transcrição reversa por reação em cadeia de polimerase (RT-PCR).
3. Não é recomendada a metodologia de imunofluorescência indireta (IFI) para detecção desse novo subtipo de *influenza A* (H1N1), no momento atual.
4. Considerando as normas de biossegurança vigentes no país e as recomendações da OMS, o Ministério da Saúde reitera que a coleta de amostras de material humano seja realizada rigorosamente segundo as normas preconizadas para essa situação.

Indicações de coleta

O exame laboratorial para o diagnóstico específico de *influenza A* (H1N1) somente está indicado para:

1. Acompanhar casos de SRAG.
2. Os casos de surto de SG em comunidades fechadas, segundo orientação da vigilância epidemiológica.

Amostras para diagnóstico

Diante de um caso suspeito de SRAG (apresentando ou não fator de risco para complicações), podem ser coletadas amostras clínicas de:

1. Secreção nasofaríngea, para detecção de vírus *influenza*.
2. Sangue para hemocultura para realização de pesquisa de agentes microbianos e avaliação da resistência antimicrobiana.
3. Outras amostras clínicas, apenas para monitoramento da evolução clínica do paciente e/ou para a realização de diagnóstico diferencial.

Técnicas de coleta

1. Preferencialmente, utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe com frasco coletor de secreção, pois a amostra obtida com essa técnica pode concentrar um maior número de células.
2. Na impossibilidade de utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe, como alternativa, pode ser utilizada a técnica de *swab* combinado de nasofaringe e orofaringe, exclusivamente com *swab* de raion.
3. Não deve ser utilizado *swab* de algodão, pois o mesmo interfere nas metodologias moleculares utilizadas.
4. As amostras de secreção respiratória coletadas devem ser mantidas em ambiente com temperatura adequada de refrigeração (4 a 8°C) e encaminhadas no mesmo dia da coleta.

Acondicionamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico

As amostras devem ser colocadas em caixas (térmicas) de paredes rígidas, que mantenham a temperatura adequada de refrigeração (4 a 8°C) até a chegada ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen). O Lacen deve acondicionar as amostras em caixas específicas para transporte de substâncias infecciosas, preferencialmente em gelo seco. Na impossibilidade de obtenção deste, as amostras podem ser congeladas a -70°C e encaminhadas em gelo reciclável.

Indicação para coleta de amostras em situação de óbito

Recomendado para o diagnóstico *post-mortem* de casos de SRAG sem diagnóstico etiológico prévio, em situações especiais indicadas pela vigilância epidemiológica, especificadas a seguir, e apenas nos locais onde sejam viáveis a realização das técnicas de coleta.

Os ácidos nucleicos virais podem ser detectados em diversos tecidos, principalmente brônquios e pulmões, que constituem espécimes de escolha para o diagnóstico laboratorial de vírus *influenza* pela técnica de RT-PCR. No entanto, considerando que pode haver infecção bacteriana secundária à

influenza, também devem ser coletadas amostras para o diagnóstico bacteriano diferencial, bem como para o diagnóstico histopatológico.

Devem ser coletados, no mínimo, 8 fragmentos de cada tecido com dimensões aproximadas de 1 a 3 cm. Amostras de outros sítios das vias aéreas também podem ser submetidas a culturas e a ensaios moleculares. As amostras coletadas de órgãos diferentes devem ser colocadas em recipientes separados e devidamente identificados.

Seguem os pontos anatômicos de coleta de amostras:

1. Região central dos brônquios (hilar), brônquios direito e esquerdo e traqueia proximal e distal.
2. Parênquima pulmonar direito e esquerdo.
3. Tonsilas e mucosa nasal.
4. Fragmentos do miocárdio (ventrículo direito e esquerdo), do sistema nervoso central (SNC) (córtex cerebral, gânglios basais, ponte, medula e cerebelo) e do músculo esquelético, nos casos de pacientes com suspeita de miocardites, encefalites e rabdomiólise, respectivamente.
5. Espécimes de qualquer outro órgão que mostrem uma aparente alteração macroscópica podem ser encaminhados para investigação da etiologia viral.

Para o diagnóstico viral, as amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis e imersas em meio de transporte viral ou solução salina tamponada suplementada com antibióticos. Imediatamente após a coleta, os espécimes identificados com a origem tecidual devem ser congelados e transportados em gelo seco.

Para o diagnóstico diferencial bacteriano, as amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis e imersas em solução salina tamponada sem antibióticos. Imediatamente após a coleta, os espécimes identificados com a origem tecidual devem ser mantidos sob refrigeração (4°C) e transportados ao laboratório para o diagnóstico.

Para o diagnóstico histopatológico, a coleta de amostras deve ser feita observando-se os protocolos em vigência nos serviços locais de patologia. As amostras devem ser acondicionadas em frasco de vidro com boca larga com formalina tamponada a 10%. Utilizar parafina sem compostos

adicionais (p.ex., cera de abelha, cera de carnaúba, etc.) no processo de parafinização dos fragmentos.

TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO

Os casos de SG devem ser avaliados quanto aos sinais de alerta e aos fatores de risco. Os pacientes que apresentam sinais de alerta devem ser estabilizados hemodinamicamente quando necessário, e deve ser solicitada a remoção imediata para o hospital de referência mais próximo, no qual deve ser iniciado o tratamento específico.

São considerados sinais de alerta:

- agravamento dos sinais e dos sintomas iniciais (febre, mialgia, tosse, dispneia);
- alteração do estado de consciência;
- desidratação;
- convulsões;
- taquipneia (crianças de até 2 meses: FR > 60 irpm; > 2 meses e < 12 meses: FR > 50 irpm; 1 a 4 anos: FR > 40 irpm; > 4 anos: FR > 30 irpm; adultos: FR > 25 irpm);
- batimento de asa de nariz;
- tiragem intercostal e coragem;
- alteração dos sinais vitais: hipotensão arterial (pressão arterial diastólica [PAD] < 60 mmHg ou pressão arterial sistólica [PAS] < 90 mmHg); frequência cardíaca (FC) elevada (> 120 bpm);
- febre ($T > 38^{\circ}\text{C}$) persistente por mais de 5 dias;
- oximetria de pulso: saturação de oxigênio (SatO_2) < 94% (somente se disponível na unidade básica de saúde [UBS]);
- crianças: cianose;
- incapacidade de ingerir líquidos ou qualquer um dos sintomas anteriores.

Indicações para tratamento com oseltamivir

O oseltamivir deve ser utilizado em, no máximo, 48 horas a partir da data de início dos sintomas.

Os pacientes que apresentam quadro grave e/ou fatores de risco têm indicação de tratamento medicamentoso, a critério médico.

O uso do oseltamivir está licenciado no país para indivíduos a partir de 1 ano de idade, e a dose está relacionada ao peso do paciente (Tabela 1). Recentemente, seu uso na faixa etária menor de um ano foi licenciada pela Food and Drug Administration (FDA), por meio de autorização de uso emergencial, pois não foram apontados eventos adversos graves, apesar dos dados existentes sobre segurança serem ainda limitados. Desse modo, em situações especiais, considerando-se a elevada gravidade e o risco/benefício para essa faixa etária, o oseltamivir pode ser utilizado.

TABELA 1 OSELTAMIVIR – RECOMENDAÇÕES PARA TRATAMENTO EM MENORES DE 1 ANO DE IDADE

Crianças < 1 ano de idade	Idade	Tratamento – recomendado por 5 dias
Apresentação: suspensão ou solução oral (12 mg/mL)	< 3 meses	25 mg, 2 vezes/dia
	3 a 5 meses	20 mg, 2 vezes/dia
	6 a 11 meses	25 mg, 2 vezes/dia

Na faixa a partir de 13 anos de idade, são utilizadas cápsulas de 75 mg, 2 vezes/dia, durante 5 dias (Tabela 2).

TABELA 2 OSELTAMIVIR – RECOMENDAÇÕES PARA TRATAMENTO EM ADULTOS E CRIANÇAS MAIORES DE 1 ANO DE IDADE

Adultos e crianças maiores de 1 ano de idade	Peso	Tratamento – recomendado por 5 dias
Adultos > 13 anos de idade		1 cápsula de 75 mg, 2 vezes/dia
Apresentação: cápsula 75 mg		
Crianças (12 meses e mais)		
Apresentação: suspensão ou solução oral (12 mg/mL)	< 15 kg	30 mg, 2 vezes/dia
	15 a 23 kg	45 mg, 2 vezes/dia
	20 a 40 kg	60 mg, 2 vezes/dia
	> 40 kg	75 mg, 2 vezes/dia

Atenção especial deve ser dada aos portadores de insuficiência renal, tendo em vista que a eliminação do oseltamivir se processa pelos rins. Nesse caso, a dose deve ser ajustada ao *clearance* de creatinina.

Deve-se ajustar a dosagem do medicamento nas seguintes situações:

1. Em pacientes que apresentam obesidade (índice de massa corpórea [IMC] > 40), a dose deve ser dobrada, isto é, 150 mg, 2 vezes/dia, durante 5 dias.
2. Doses mais altas e aumento do tempo de tratamento podem ser indicados nos casos graves (síndrome da angústia respiratória aguda [SARA]/síndrome do desconforto respiratório agudo [SDRA]) e sondados, ou seja, 150 mg, 2 vezes/dia, podendo estender-se por 10 dias.
3. Em pacientes com insuficiência renal, com *clearance* abaixo de 30 mL/min/1,73 m², a dose deve ser reduzida pela metade. Sugere-se a utilização de dose extra (75 mg) após cada sessão de diálise. Em pacientes em diálise contínua, é recomendável tanto manter a dose normal como reduzi-la pela metade.

Os pacientes que desenvolvem efeitos colaterais gastrointestinais graves podem reduzir a absorção oral do oseltamivir. Contudo, atualmente, não há nenhuma evidência científica para essa situação que sugira o aumento da dose ou do período de utilização do antiviral. Para os pacientes que vomitam até 1 hora após a ingestão do medicamento, pode ser administrada uma dose adicional.

Indicações para profilaxia com oseltamivir

Está absolutamente contraindicado o uso do oseltamivir para quimioprofilaxia na população em geral. O uso desse medicamento para profilaxia está indicado apenas nas seguintes situações:

1. Profissionais de laboratório que tenham manipulado amostras clínicas contendo *influenza A (H1N1)* sem o uso de equipamento de proteção individual (EPI), ou que o utilizaram de maneira inadequada.
2. Trabalhadores de saúde que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de pacientes com SG sem o uso de EPI, ou que o utilizaram de maneira inadequada.
3. Outras situações devem ser analisadas individualmente pela equipe médica em conjunto com a vigilância em saúde.

A dosagem recomendada é de 75 mg, 1 vez/dia, por 10 dias. Entretanto, a profilaxia pode ser discutida em casos de pacientes com fatores de risco que sejam contactuantes próximos de casos suspeitos.

Tratamento de casos leves e moderados

O tratamento dos casos leves e moderados, que não apresentam sinais de alerta nem fatores de risco, deve ser semelhante ao tratamento de qualquer outra SG aguda. Devem ser utilizados medicamentos sintomáticos, atentando para a possibilidade de complicação.

Resistência ao oseltamivir

Casos de resistência ao oseltamivir já foram relatados, tanto em pacientes recebendo tratamento como naqueles recebendo profilaxia. A taxa de resistência ainda é baixa, e não houve documentação de transmissão de vírus resistente até agosto de 2009.

Todos os vírus resistentes analisados até o momento apresentam a mutação H275Y, que confere resistência ao oseltamivir, mas não ao zanamivir.

Segundo a OMS, o risco de resistência é maior em duas situações:

1. Pacientes muito graves ou imunodeprimidos com doença prolongada, que receberam oseltamivir e ainda têm evidências de replicação viral persistente.
2. Indivíduos que receberam oseltamivir para profilaxia pós-exposição e que desenvolvem *influenza* durante o uso do oseltamivir.

RECOMENDAÇÕES PARA GRÁVIDAS, PUÉRPERAS E RECÉM-NASCIDOS

No Estado de São Paulo, o Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE-SP) publicou recomendações para manejo da *influenza* A (H1N1) em grávidas, puérperas e recém-nascidos. Essas recomendações são descritas a seguir e também podem ser encontradas no site do CVE-SP. Elas são aplicáveis até que seja superado o período pandêmico no Estado de São Paulo*.

* Fonte: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/RESP/gravida_res123_110809.pdf.

Considerações gerais

O ponto fundamental é manter as gestantes saudáveis separadas das pessoas sintomáticas; portanto, recomenda-se que elas evitem situações de exposição, como aglomerações, viagens, utilização de transporte público, entre outras.

Os serviços de pré-natal e as maternidades devem se organizar para minimizar o risco de exposição das gestantes a casos suspeitos ou confirmados de infecção por *influenza* A (H1N1).

Os sinais e os sintomas da infecção pelo vírus *influenza* em grávidas e puérperas são semelhantes aos apresentados pelos pacientes adultos em geral. No entanto, frente às modificações da resposta imune próprias da gestação, assim como às alterações da mecânica respiratória decorrentes do aumento da pressão intra-abdominal no último trimestre de gestação, as mulheres grávidas devem ser consideradas um grupo de risco para o desenvolvimento de complicações relacionadas à *influenza*. O risco é ainda maior para as gestantes portadoras de doenças crônicas, como asma brônquica, cardiopatias, nefropatias, doença falciforme e doenças autoimunes, ou condições de imunossupressão.

Manejo de gestantes e puérperas com SG

1. As gestantes e as puérperas devem ser priorizadas no fluxo de atendimento.
2. Recomenda-se o encaminhamento da paciente para um hospital mediante a presença de, pelo menos, um dos seguintes sinais: confusão mental, aumento da FR (> 25 irpm), hipotensão em relação à PA habitual da paciente (PAD < 60 mmHg ou PAS < 90 mmHg), desidratação, vômitos e/ou diarreia intensos, presença de comorbidades, leucograma ou RX de tórax alterado.
3. Caso a gestante ou a puérpera não permaneça internada, não devem ser coletadas amostras clínicas para o diagnóstico específico de *influenza*.
4. As gestantes e as puérperas com SG, mesmo não permanecendo internadas, devem receber medicação específica: oseltamivir, independentemente da idade gestacional.
5. As gestantes ou as puérperas que não necessitem de internação devem permanecer em isolamento domiciliar por 7 dias a partir do início dos sintomas.

6. Se houver continuidade dos sintomas respiratórios por mais de 7 dias, o isolamento deve ser mantido até 24 horas após a cessação dos sintomas.
7. A gestante ou a puérpera com SG deve ser mantida sob observação rigorosa, pelo risco de evolução grave da doença, mesmo não permanecendo internada. Nesse caso, recomenda-se a reavaliação da paciente por meio de visita domiciliar, retorno ao serviço ou monitoramento telefônico em 48 horas.
8. Amostras clínicas devem ser coletadas de gestantes ou puérperas internadas.

RECOMENDAÇÕES PARA OS RECÉM-NASCIDOS

A conhecida imaturidade da resposta imune anti-infecciosa própria dos recém-nascidos (RN), em particular das defesas locais respiratórias, além da imaturidade pulmonar nos pré-termos, certamente determina a alta probabilidade de infecção de curso grave entre os filhos de gestantes infectadas com *influenza A (H1N1)*.

O risco de transmissão vertical do novo vírus da *influenza A (H1N1)* ainda é desconhecido. Portanto, deve-se considerar o RN potencialmente infectado se os sintomas da mãe aparecerem 2 dias antes até 7 dias após o parto.

Seguem as condutas que devem ser tomadas frente ao recém-nascido de mãe com SG.

RN assintomático e mãe estável

1. O RN deve ser monitorado quanto aos sinais e sintomas de *influenza* enquanto estiver sob assistência hospitalar.
2. Manter o RN em quarto privativo e bem ventilado, com isolamento para gotículas e precaução padrão, mantido por 14 dias ou até a alta hospitalar.
3. As equipes médica e as de enfermagem devem utilizar máscara cirúrgica e luvas para manipular o RN.
4. Restringir a entrada de visitantes.
5. Deve ser considerado o afastamento do RN do contato direto com a mãe até a resolução das seguintes condições: uso do antiviral (oseltamivir) por 48 horas ou mais, cessação da febre e controle da tosse e das secreções respiratórias.

6. Cumpridas as condições já citadas, manter o RN em berço comum, a 1 m de distância da mãe, em quarto privativo.
7. A mãe deve utilizar máscara cirúrgica e lavar as mãos antes de manipular ou amamentar o lactente. A máscara deve ser desprezada após o uso, e a mãe deve lavar as mãos em seguida.
8. Realizar coleta de secreção respiratória no segundo dia de vida do RN.
9. Na vigência de resultado negativo, o RN pode ser retirado do isolamento.

RN assintomático e mãe na UTI com quadro fortemente suspeito ou confirmado

1. O RN deve ser monitorado quanto aos sinais e aos sintomas de *influenza* enquanto estiver sob assistência hospitalar.
2. Colocar o RN em incubadora, com isolamento para gotículas e precaução padrão, mantido por 14 dias ou até a alta hospitalar.
3. As equipes médica e as de enfermagem devem utilizar máscara cirúrgica e luvas para manipular o RN.
4. Restringir a entrada de visitantes.
5. Realizar coleta de secreção respiratória no segundo dia de vida do RN.
6. Na vigência de resultado negativo, o RN pode ser retirado do isolamento.

RN sintomático

1. Encaminhar o RN para a UTI neonatal.
2. Colocar o RN em incubadora, com isolamento para gotículas e precaução padrão, mantido por 14 dias ou até a alta hospitalar.
3. As equipes médica e as de enfermagem devem utilizar máscara cirúrgica e luvas para manipular o RN.
4. Caso seja necessária a intubação traqueal e/ou a aspiração de vias aéreas, adotar precauções para aerossóis.
5. Iniciar oseltamivir suspensão 12 mg, via oral (VO), a cada 12 horas, por 5 dias, com monitoração das funções renal e hepática e dos sintomas gastrointestinais.
6. Restringir a entrada de visitantes.
7. Realizar a coleta de secreção respiratória.

ALEITAMENTO MATERNO

1. O leite materno não é considerado fonte de infecção de vírus *influenza* para o bebê. Ao contrário, tem o papel de prevenir as infecções respiratórias da infância; portanto, a amamentação deve ser estimulada.
2. O uso do antiviral oseltamivir pela mãe não contraindica a amamentação.
3. Deve ser considerado o afastamento do RN do contato direto com a mãe que apresentar SG até a resolução das seguintes condições: uso do antiviral (oseltamivir) por 48 horas ou mais, cessação da febre e controle da tosse e das secreções respiratórias.
4. A mãe deve realizar a higienização rigorosa das mãos previamente, a cada amamentação.
5. A mãe deve utilizar máscara cirúrgica durante a amamentação e nos cuidados com o bebê até 7 dias após o início da febre ou até 24 horas após o término dos sintomas.
6. Se os sintomas impedirem o ato de amamentar, a mãe deve coletar o leite, e uma terceira pessoa assintomática deve fornecê-lo ao lactente.

PREVENÇÃO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL DE GESTANTES

1. Recomenda-se que os serviços de saúde procedam à transferência temporária da funcionária gestante para outros setores cujas atividades sejam de menor risco, e onde a gestante não esteja exposta a pacientes com SG.
2. Recomenda-se que estabelecimentos de ensino (escolas, centros de educação infantil, creches, entre outros) procedam à transferência temporária das gestantes para setores cujas atividades sejam de menor risco, e onde não estejam expostas a alunos com SG.
3. Na impossibilidade de transferência (referida nos itens anteriores), alternativas legais de afastamento temporário podem ser consideradas junto às interessadas.
4. Recomenda-se também que outros estabelecimentos que possuam funcionárias gestantes adotem medidas para reduzir o risco de infecção por *influenza A* (H1N1), minimizando sua exposição a indivíduos sintomáticos respiratórios e promovendo condições para a adoção de medidas preventivas (higienização das mãos, limpeza e ventilação do ambiente, entre outras).

TRATAMENTO DE PACIENTES GRAVES
Reconhecimento das formas graves

Todas as pacientes com formas graves da doença devem ser internadas em UTI para monitoramento e tratamento adequados. São consideradas formas graves da doença os seguintes grupos:

Pacientes com fatores de risco

Enquadram-se nas seguintes condições:

1. Menores de 2 anos de idade.
2. Imunodeprimidos, transplantados, pacientes com câncer, em tratamento para Aids ou em uso de medicação imunossupressora.
3. Indivíduos com condições crônicas: pneumopatias incluindo asma, cardiopatias, doenças renais crônicas, doenças metabólicas (diabete e obesidade mórbida), hepatopatias e hemoglobinopatias.
4. Gestantes adolescentes.

Pacientes com SRAG

Doença respiratória aguda caracterizada por febre superior a 38°C, tosse e dispneia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais, artralgia, mialgia ou um dos sinais e sintomas:

- aumento da FR para a faixa etária (Tabela 3);
- hipotensão em relação à PA habitual do paciente (Tabela 3); batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência;
- $SaO_2 \leq 92\%$ em ar ambiente.

TABELA 3 REFERÊNCIAS LIMITES PARA FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC), FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (FR) E PRESSÃO ARTERIAL (PA) DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Idade	FC (bpm)		FR (irpm)	PA sistólica (mmHg)
	Taquicardia	Bradicardia		
0 dia a 1 semana	> 180	< 100	> 50	< 59
8 a 30 dias	> 180	< 100	> 40	< 79
1 mês a 1 ano	> 180	< 90	> 34	< 75
2 a 5 anos	> 140	N/A	> 22	< 74
6 a 12 anos	> 130	N/A	> 18	< 83
13 a 18 anos	> 110	N/A	> 14	< 90

Pacientes com disfunção orgânica

Os critérios utilizados para a definição das disfunções orgânicas em pacientes pediátricos (fora do período neonatal) são os recomendados pelo Consenso Internacional de Seps e Disfunção Orgânica em Pediatria; e, no caso da lesão pulmonar aguda (LPA)/síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), os critérios aplicados são do Consenso Americano-Europeu (Tabela 4).

Abordagem da disfunção respiratória

De acordo com a gravidade, o paciente deve receber:

Oxigenoterapia

Pacientes com taquidispneia e $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ em ar ambiente.

Ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP)

Pacientes pediátricos com critério diagnóstico de LPA. O uso da VNIPP deve ser feito criteriosamente, evitando-se retardar a intubação em pacientes que evoluem rapidamente para SDRA, pois não existe comprovação inequívoca de que essa modalidade terapêutica tenha real benefício nos casos de comprometimento pulmonar moderado a grave ocasionado pelo vírus *influenza A* (H1N1).

Ventilação pulmonar mecânica

Pacientes com critério diagnóstico de SDRA.

As recomendações para ventilação pulmonar mecânica nos quadros de SDRA são basicamente aquelas do I Consenso de Ventilação Mecânica em Pediatria e Neonatologia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib), com pequenas modificações, resumidas a seguir.

Os princípios da estratégia protetora, aplicados e validados para adultos, são os indicados para crianças. Dentre as principais recomendações, vale destacar: limitar volume corrente para valores $\leq 6 \text{ mL/kg}$, limitar pressão de platô em $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ e utilizar pressão expiratória final positiva (Peep) adequada. Grau de recomendação: C.

TABELA 4 CRITÉRIOS PARA A DEFINIÇÃO DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA EM PEDIATRIA

Disfunção cardiovascular
Apesar da infusão intravenosa de líquidos isotônicos em bolo (≥ 40 mL/kg em 1 h), estão presentes: <ul style="list-style-type: none"> • Redução da PA (hipotensão) para valores abaixo do percentil de 5% para a idade ou da PA sistólica < 2 desvios-padrão abaixo do normal para a idade; ou • Necessidade de drogas vasoativas para manter a PA na faixa normal (dopamina > 5 mcg/kg/min ou dobutamina, adrenalina ou noradrenalina em qualquer dose); ou • Dois dos seguintes eventos: <ul style="list-style-type: none"> – acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $> 5,0$ mEq/L – aumento do lactato arterial $> 2x$ o limite superior da normalidade – oligúria: débito urinário $< 0,5$ mL/kg/h – enchimento capilar lentificado: > 5 s – diferença entre a temperatura central e periférica $> 3^{\circ}\text{C}$
Disfunção respiratória
<ul style="list-style-type: none"> • LPA/SDRA: início agudo, inflamação pulmonar difusa (infiltrado pulmonar bilateral no RX de tórax), ausência de evidências de hipertensão atrial esquerda, hipoxemia arterial grave não responsiva à oxigenoterapia (relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg para SDRA e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg para LPA); ou • $\text{PaCO}_2 > 65$ mmHg ou 20 mmHg acima do PaCO_2 basal; ou • Necessidade de ventilação mecânica não invasiva ou invasiva não eletiva
Disfunção neurológica
<ul style="list-style-type: none"> • Escala de coma de Glasgow ≤ 11; ou • Alteração aguda do nível de consciência, com uma redução de mais de 3 pontos na escala de Glasgow em relação ao basal
Disfunção hematológica
<ul style="list-style-type: none"> • Contagem de plaquetas $< 80.000/\text{mm}^3$ ou um declínio de 50% em relação ao valor mais alto registrado nos últimos 3 dias (para pacientes crônicos hemato-oncológicos); ou • RNI > 2
Disfunção renal
<ul style="list-style-type: none"> • Creatinina sérica 2x acima do limite superior da normalidade para a idade ou aumento de 2x em relação ao valor basal
Disfunção hepática
<ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubina total ≥ 4 mg/dL (não aplicável para RN) • TGO 2x acima do limite superior da normalidade para a idade

PA = pressão arterial; LPA = lesão pulmonar aguda; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; RNI = ???; RN = recém-nascido.

Fração inspirada de oxigênio (FiO_2)

Recomenda-se manter a $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg e/ou a $\text{SatO}_2 \geq 90\%$, mantendo, sempre que possível, a $\text{FiO}_2 < 60\%$. Grau de recomendação: D.

Diversos estudos, no entanto, recomendam tolerar saturações entre 85 e 90%, de forma a se utilizar FiO_2 cada vez menores, assim como parâmetros ventilatórios menos agressivos.

Pressão positiva ao final da expiração

Recomenda-se que na estratégia ventilatória para o manejo da LPA/SDRA, a Peep deve ser sempre utilizada com o intuito de prevenir o recrutamento alveolar e minimizar a lesão pulmonar associada ao uso de altas concentrações de oxigênio. O nível de “Peep ótimo”, isto é, que permite uma oxigenação adequada com níveis seguros de FiO_2 , ainda é controverso. Não há estudos randomizados e controlados em pediatria. Grau de recomendação: D.

Entretanto, deve-se ressaltar que níveis de Peep relacionados à FiO_2 foram estudados e validados em estudos com adultos e em alguns estudos pediátricos em SDRA, podendo servir como orientação para lactentes maiores e crianças.

Ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF)

Apesar de não ter sido demonstrada redução de mortalidade com o seu uso, a VOAF é uma estratégia ventilatória protetora que pode melhorar a oxigenação e reduzir o aparecimento de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica nas doenças que cursam com redução da complacência pulmonar, nas quais a ventilação convencional protetora falhou ou no caso de necessidade de uso de parâmetros lesivos para os pulmões ($\text{FiO}_2 > 0,6$ ou pico de pressão $> 34 \text{ cmH}_2\text{O}$). Lembrar que a utilização precoce parece ser mais benéfica. Grau de evidência: A.

Hipercapnia permissiva

Com o objetivo de evitar a lesão pulmonar, a hipercapnia pode ser tolerada em pacientes com SDRA e sob ventilação mecânica. Não existem estudos em pediatria. Grau de recomendação: D.

Posição prona

A posição prona deve ser considerada nos casos de pacientes mais graves, ou seja, aqueles que necessitem de parâmetros mais elevados de ventilação mecânica para manter níveis adequados de saturação. Sugere-se a indicação de uso nos pacientes que necessitarem de $\text{FiO}_2 \geq 60\%$, Peep ≥ 10 para manter $\text{SatO}_2 \geq 90\%$. Grau de recomendação: A.

Surfactante

Surfactante pode ser usado em pacientes com insuficiência respiratória aguda associada à LPA/SDRA. Os dados não são conclusivos para crianças. Grau de recomendação: D.

Óxido nítrico inalatório

O óxido nítrico tem efeitos benéficos sobre a oxigenação de forma aguda e sustentada, sem, no entanto, reduzir a mortalidade. A utilização do gás pode melhorar a oxigenação como terapia de resgate em casos de hipóxia inicial refratária grave. Grau de recomendação: A.

Fluidoterapia

Recomenda-se como estratégia conservadora no que se refere à oferta de líquidos. Deve ser buscada em pacientes com SDRA e sem condições outras que exijam administração mais liberal de fluidos. Grau de recomendação: D.

Prostaglandinas

Prostaglandinas não são consideradas úteis no tratamento da SDRA. Grau de recomendação: D.

Corticoterapia

Apesar do corticosteroide ter sido bem estudado na população de adultos com SDRA, não foi demonstrado que o seu uso traz benefícios, por isso seu papel ainda não foi estabelecido. Quando o uso do corticosteroide é iniciado (nos primeiros sete dias da doença), parece haver uma redução do número de dias sem ventilação. Grau de evidência: D.

Acetilcisteína

Não é recomendada. Grau de evidência: A.

Manobras de recrutamento alveolar

A evidência para a aplicação de manobras de recrutamento a pacientes com SDRA é escassa, com poucos estudos randomizados. Parece haver benefício quanto à melhora da oxigenação em situações de perda de Peep, à

atelectasia, ao uso de FiO_2 elevada e à hipoxemia refratária. O uso de manobras de recrutamento deve ser implementado sob rigorosa monitoração e por pessoal experiente em crianças com insuficiência respiratória aguda associada à presença de colapso alveolar. É indicado todas as vezes que houver necessidade de $\text{FiO}_2 > 40\%$ para obter SatO_2 de 90 a 95%. Grau de recomendação: C.

Abordagem da disfunção cardiovascular

Estes pacientes podem apresentar disfunção cardíaca grave. Recomenda-se tratamento inotrópico precoce. O suporte hemodinâmico deve seguir as atuais recomendações para tratamento de sepse grave ou choque séptico.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

As medidas-padrão de precaução devem ser rigorosamente seguidas, acrescidas de precaução respiratória para gotículas:

1. Higiene das mãos com água e sabão, água e antisséptico, ou utilização de álcool em gel antes e após manipular o paciente.
2. Os profissionais de saúde devem utilizar máscara cirúrgica e luvas de procedimento para o atendimento de pacientes com suspeita ou confirmação de infecção pelo vírus *influenza A* (H1N1).
3. Utilizar máscara com filtro (N95, PFF2) nos procedimentos em que ocorre geração de aerossóis, como intubação orotraqueal, aspiração das vias aéreas e coleta de material respiratório.
4. Os pacientes adultos suspeitos ou confirmados de infecção pelo vírus *influenza A* (H1N1), quando internados, devem permanecer em isolamento respiratório para gotículas por 7 dias.
5. Os pacientes pediátricos suspeitos ou confirmados de infecção pelo vírus *influenza A* (H1N1), quando internados, devem permanecer em isolamento respiratório para gotículas por 14 dias.
6. Após a alta, os pacientes ainda no período de incubação devem ser orientados a manter os cuidados de prevenção de disseminação do vírus em sua residência: higienizar frequentemente as mãos; cobrir boca e

nariz quando tossir ou espirrar e lavar as mãos em seguida; não compartilhar utensílios como copos e talheres.

BIBLIOGRAFIA

1. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). I Consenso de Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2008.
2. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Recomendações para abordagem racional dos pacientes adultos com complicações decorrentes da nova gripe – H1N1 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2009.
3. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Recomendações para reconhecimento e abordagem do recém-nascido, da criança e do adolescente com doença grave causada pelo vírus influenza A – H1N1. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira 2009. Disponível em: <http://amib.org.br/pdf/RecomendacoesH1N1UTI.pdf>. Acessado em: 26/05/2010.
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L et al. The american-european consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(3Pt1):818-24.
5. Brasil. Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo – (CVE). Infecção humana pelo vírus influenza A (H1N1): novo subtipo viral. Norma técnica, 25/8/2009. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/influa_h1n1.html. Acessado em: 27/05/2010.
6. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza. 3.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da influenza A H1N1. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_influenza_aps_atualizado.pdf. Acessado em: 27/05/2010.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Plano brasileiro de preparação para uma pandemia de influenza. versão III. Abr 2006.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza. versão II. Jul 2009.
10. Brierley J, Carrillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009; 37:666-88.
11. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Interim guidance on antiviral recommendations for patients with novel influenza A (H1N1) virus infection and their close contacts. Atlanta: Center for Diseases Control, 2009. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. Acessado em: 27/05/2010.
12. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Interim recommendations for face-mask and respirator use to reduce novel influenza A (H1N1) virus transmission. Atlanta:

- Center for Diseases Control, 2009. Disponível em <http://www.cdc.gov/h1n1flu/masks.htm>. Acessado em 18/8/2009.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance for clinicians on identifying and caring for patients with swine-origin influenza A (H1N1) virus infection. May 4, 2009. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/>. Acessado em: 28/07/2010.
 14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance on infection control measures for 2009 H1N1 influenza in healthcare settings, including protection of healthcare personnel. Disponível em: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm. Acessado em: 27/05/2010.
 15. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009; 361:674-9.
 16. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(1):2-8.
 17. México. Secretaria de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Acciones para contener la transmisión de influenza A H1N1 de origen porcino en el país. 24 abr 2009.
 18. Organização Mundial de Saúde (OMS). Infection prevention and control in health care in providing care for confirmed or suspected A (H1N1) swine influenza patients. Interim guidance April 29, 2009. Disponível em: http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/infection_control/en/index.html. Acessado em: 7/06/2010.
 19. Organização Mundial de Saúde (OMS). Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 13. Disponível em: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_clinical_features_20091016/en/index.html. Acessado em: 7/06/2010.
 20. Organização Mundial de Saúde (OMS). WHO technical consultation on the severity of disease caused by the new influenza A (H1N1) virus infections. Original short summary posted May 6, 2009. Revised full report posted May 9, 2009. Disponível em: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/tc_report_2009_04_29/en/index.html. Acessado em: 7/06/2010.
 21. Perez-Padilla R, Rosa-Zamboni DR, Leon SP, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Batista E et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361:680-9.
 22. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. *N Engl J Med* 2004; 351:327-36.

Giuliana Stravinskas Durigon
Eitan Naaman Berezin

INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas (IRA) são responsáveis por altos índices de morbimortalidade em todo o mundo. Crianças, principalmente lactentes, em decorrência de um sistema imune relativamente imaturo, são altamente suscetíveis à ação dos vírus respiratórios. Apesar de a grande maioria das doenças causadas pelos vírus respiratórios ser autolimitada e restrita ao trato respiratório superior (TRS), complicações e infecções do trato respiratório inferior (ITRI), como bronquiolite, pneumonia e sibilância são causas de internações na infância. Ademais, algumas infecções respiratórias agudas adquiridas precocemente podem levar à sibilância recorrente e à asma em indivíduos predispostos e à doença pulmonar crônica.

Os principais vírus respiratórios relacionados com IRA em humanos até o momento são:

- vírus sincicial respiratório humano (VSR);
- metapneumovírus humano (MPVh);
- parainfluenza;
- *influenza*;
- rinovírus;

- coronavírus;
- adenovírus;
- bocavírus humano (BoVh).

A seguir, são abordadas as principais características de cada um desses vírus respiratórios.

VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (VSR) HUMANO

O VSR humano é o principal causador de ITRI em crianças abaixo de 1 ano de idade, sendo o principal agente relacionado à bronquiolite. Aproximadamente 50% das crianças são infectadas até o primeiro ano de vida e 100% das crianças até 3 anos de idade já apresentaram, pelo menos, uma infecção pelo VSR.¹

Características

O VSR pertence à família *Paramyxoviridae*, gênero *Pneumovirus*. É um vírus envelopado, nucleocapsídeo helicoidal, RNA fita simples, com diâmetro variando entre 150 e 300 nm. Apresenta dois subgrupos, A e B, sendo que são distintos em relação à propriedade antigênica de uma das duas principais proteínas de superfície, a proteína G (adesão). A glicoproteína F (fusão) mantém a conservação antigênica entre os dois subgrupos.² A imunidade induzida pela primoinfecção é limitada e pouco efetiva, sendo as reinfecções frequentes. A gravidade da doença geralmente é reduzida após a terceira infecção. A replicação ocorre no citoplasma com formação de sincícios.

Epidemiologia

A sazonalidade do VSR é bem marcada nos climas temperados, sendo que a estação de VSR geralmente ocorre nos meses de outono e inverno, sendo praticamente ausente a circulação viral nos meses de verão. No Brasil, o VSR apresenta circulação principalmente entre abril e agosto, correspondendo à estação chuvosa nas regiões Norte e Nordeste do país.

A transmissão do VSR dá-se por meio de contato, com inoculação viral no nariz e nos olhos. Dessa forma, a transmissão no ambiente hospitalar é

comum, devendo ser controlada com isolamento de contato, uso de óculos, máscaras e luvas e lavagem adequada das mãos.

O período de incubação é, em média, de 5 dias. Nas crianças, a excreção viral ocorre, em média, durante 10 dias após a infecção, podendo durar por mais de 3 semanas em até 15% dos infectados.

Manifestações clínicas

O quadro clínico mais associado ao VSR é a bronquiolite. Nesta, ocorre um infiltrado linfocítico peribronquiolar com formação de rolhas de muco e restos celulares que ocluem os bronquíolos terminais, causando sibilância e desconforto respiratório. Crianças maiores e adultos costumam apresentar sintomas mais restritos ao trato respiratório superior, como resfriados, porém pneumonias, em geral não alveolares, podem ser causadas pelo VSR.

Diagnóstico

O diagnóstico do VSR é essencialmente laboratorial. Durante a estação de VSR, pode-se inferir um diagnóstico clínico, principalmente nos quadros de bronquiolite, por causa da grande prevalência do vírus nessa época do ano.

O diagnóstico laboratorial é feito por meio da coleta de secreção respiratória, em especial lavado ou aspirado de nasofaringe e ou *swab* nasofaríngeo. Pode-se isolar o VSR em cultura de células, método padrão-ouro, geralmente restrito a ensaios clínico-laboratoriais em virtude da alta complexidade e demora nos resultados (média de 5 dias). Métodos de detecção antigênica, por meio de imunofluorescência direta ou indireta apresentam boa sensibilidade (80 a 90%) e especificidade (90 a 98%) e são métodos rápidos, com diagnóstico em até 6 horas, de baixo custo e de grande praticidade. Testes rápidos que podem ser realizados à beira do leito ou em serviços de emergência já estão disponíveis, permitindo diagnóstico de VSR pela reação de enzima imunoensaio (EIA), em até 15 a 20 min, e são de grande valia na prática clínica. Métodos moleculares com amplificação viral por meio da reação em cadeia de polimerase (PCR) atualmente estão mais disponíveis, embora ainda apresentem alto custo, permitem um diagnóstico preciso com alta sensibilidade e especificidade.

Níveis séricos de anticorpos IgM e IgG específicos para VSR podem ser dosados, no entanto, não são de grande valia na prática clínica, uma vez

que a elevação dos títulos de anticorpos ocorre em média após 5 a 7 dias do início da infecção.

Tratamento

O tratamento do VSR é de suporte clínico com hidratação, nebulização das vias aéreas e oxigenoterapia. Até 3% dos menores de 1 ano de idade com bronquiolite necessitam de hospitalização.

A terapia antiviral para o VSR deve ser considerada em crianças com quadros graves com ventilação mecânica ou de alto risco, como pacientes com doença ou terapia imunossupressora, cardiopatia congênita grave, doença pulmonar crônica e lactentes com antecedente de prematuridade. A única droga atualmente aprovada para tratamento do VSR é a ribavirina, um análogo nucleosídeo. Sua administração é inalatória, por meio da dispersão da droga em solução aquosa de 20 mg/mL, via tenda de oxigênio, máscara ou ventilação mecânica, durante um período de 12 a 20 horas por dia, durante 3 a 5 dias. O uso da ribavirina intravenosa demonstrou menor eficácia do que a via aerossol. A administração oral não demonstrou benefícios. Outras drogas utilizadas são imunoglobulina humana simples intravenosa (IVIG), imunoglobulina humana intravenosa hiperimune específica (RSV-IVIG) para VSR e anticorpo monoclonal humanizado específico (palivizumabe) para o VSR. Estudos com uso de ribavirina e palivizumabe intravenoso apresentam redução da mortalidade em comparação com uso de ribavirina isolada. O uso de imunoglobulina específica ou simples para o tratamento como terapia isolada não demonstrou benefícios.

Prevenção

A prevenção do VSR pode ser feita mediante imunização passiva com anticorpos monoclonais específicos ou com RSV-IVIG para VSR. O palivizumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado, direcionado para o epítopo no sítio antigênico A da proteína F do VSR. Apresenta atividade neutralizante e inibitória de fusão contra o VSR, inibindo a replicação viral. A dose é de 15 mg/kg, com aplicações intramusculares mensais durante a estação do VSR.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda a utilização do palivizumabe nas seguintes situações:

- crianças até 2 anos de idade, com doença pulmonar crônica e que tenham necessitado de oxigênio suplementar ou terapêutica com esferoide, broncodilatador ou diurético nos últimos 6 meses que antecederam a estação do VSR;
- crianças nascidas com idade gestacional < 28 semanas e que tenham até 12 meses de idade ao início da estação do VSR;
- crianças nascidas com idade gestacional entre 29 e 32 semanas e que tenham até 6 meses de idade ao início da estação do VSR;
- deve ser considerado nas crianças nascidas com idade gestacional entre 32 e 35 semanas, sem doença pulmonar crônica, que apresentem fatores de risco para doença grave por VSR e que tenham até 6 meses de idade ao início da estação do vírus.

A Secretaria do Estado de São Paulo aprovou norma técnica em 2007 para aplicação do palivizumabe. São beneficiadas crianças menores de 1 ano de idade nascidas com idade gestacional ≤ 28 semanas e crianças menores de 2 anos de idade portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica ou com doença pulmonar crônica da prematuridade, que necessitaram de tratamento nos 6 meses anteriores ao período de circulação do VSR. As doses são mensais, entre abril e agosto.

A eficácia do palivizumabe é em torno de 50% nas hospitalizações relacionadas ao VSR e já é descrita resistência de algumas cepas virais.

A RSV-IVIG é de administração intravenosa, na dose de 750 mg/kg, com infusão durante 4 horas. A administração é mensal durante a estação do VSR, assim como o palivizumabe. A eficácia da RSV-IVIG é comparável com a do palivizumabe; no entanto, este último é preferido pela facilidade de administração e maior segurança.

METAPNEUMOVÍRUS HUMANO (MPVh)

O MPVh foi descrito em 2001 e é importante causador de ITRI em crianças.

Características

É um vírus RNA fita simples, pertencente à família *Paramyxoviridae*, gênero *Metapneumovirus*. É um vírus envelopado, nucleocapsídeo helicoi-

dal, com diâmetro entre 150 e 300 nm. Apresenta dois grupos principais, A e B, e quatro subgrupos. Apresenta grande semelhança com o VSR com presença das glicoproteínas de superfície G e F.

Epidemiologia

Apresenta maior circulação durante os meses de inverno e o início da primavera, porém regiões subtropicais podem apresentar picos durante a primavera e o início do verão.

Estudos de soroprevalência indicam que praticamente todas as crianças são infectadas até 5 a 10 anos de idade.³ A transmissão é por contato. O período de incubação dura, em geral, de 4 a 6 dias. A excreção viral pode durar até 3 semanas.

Causa IRA em todas as faixa etárias, sendo mais frequente em lactentes e idosos. É responsável por 5 a 10% das hospitalizações por IRA em crianças pequenas, detectado em 15 a 18% das amostras clínicas respiratórias.³

Manifestações clínicas

O MPVh pode causar como quadro clínico bronquiolite, pneumonia, sibilância e ativação de crises asmáticas, mimetizando os quadros provocados por VSR.

Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial é por cultura de células, detecção antigênica por imunofluorescência e métodos moleculares por PCR em amostra de secreção respiratória. O diagnóstico sorológico é possível, porém pouco útil na prática clínica.

Tratamento

O tratamento é sintomático e de suporte. O uso de antivirais, como ribavirina e imunoglobulina humana intravenosa, apresenta benefícios *in vitro*.

PARAINFLUENZA

O vírus parainfluenza (PIV) é importante agente causador de IRA em crianças de até 5 anos, sendo o principal causador de laringotraqueobronquite, ou crupe.

Características

Pertence à família *Paramyxoviridae*, gênero *Paramyxovirus*, com quatro tipos, sendo os tipos 1, 2 e 3 de maior relevância clínica. É um vírus RNA fita simples, envelopado, com simetria helicoidal, de diâmetro entre 150 e 300 nm. Apresenta duas proteínas de superfície: HN (atividade hemaglutinação e neuroaminidase) e F (fusão).

Estudos demonstram que o PIV causa em crianças pré-escolares 65% de crupe, 20 a 40% de ITRI e 20% de ITRS.

Epidemiologia

O PIV-1 e o PIV-2 geralmente circulam mais durante o outono, causando epidemias bianuais em crianças entre 2 e 5 anos de idade, sendo o PIV-1 mais prevalente. O PIV-3 infecta crianças menores, com 50 a 67% das crianças abaixo de 1 ano de idade. É endêmico ao longo do ano, com maior circulação na primavera.⁴

A transmissão ocorre por contato com inoculação do vírus na mucosa nasal e ocular. O período de incubação varia de 5 a 7 dias e a excreção viral ocorre em média durante 7 dias, podendo atingir até 4 semanas, principalmente no tipo 3.

Manifestações clínicas

O quadro clínico mais frequente é a laringotraqueobronquite, causando também bronquiolite, pneumonia e ITRS.

Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial é feito por meio de cultura de células, detecção antigênica por imunofluorescência e PCR em amostra de secreção respiratória.

Tratamento

O tratamento é sintomático e de suporte. O uso de ribavirina demonstrou pouca eficácia em estudos clínicos.

INFLUENZA

O vírus *influenza* pode causar doença em todas as faixas etárias, sendo que idosos e crianças abaixo de 2 anos de idade apresentam os maiores riscos de complicações.

Características

O *influenza* pertence à família *Orthomyxoviridae*, com simetria helicoidal, RNA segmentado, envelopado e diâmetro entre 80 e 120 nm. Apresenta 3 tipos: A, B e C, sendo que o *influenza* A apresenta subtipos que são classificados de acordo com as duas principais proteínas de superfície: hemaglutinina (HA) e neuroaminidase (NA). Em seres humanos, são mais frequentemente isolados os subtipos com HA H1, H2 e H3 e com NA N1 e N2, porém outros subtipos são descritos em outras espécies animais. As cepas de *influenza* são nomeadas de acordo com tipo, local de isolamento, número da cepa, ano de isolamento e subtipo, como A/Beijing/32/92/ (H3N2). Na superfície, expressa algumas glicoproteínas importantes, como a hemaglutinina, que é responsável pela adsorção e pela penetração do vírus, a neuroaminidase, que atua na liberação viral e na disseminação para o trato respiratório, e a M2, presente apenas no *influenza* A, que regula a montagem viral.

Epidemiologia

O vírus *influenza* apresenta distribuição mundial, sendo as principais cepas circulantes subtipos de *influenza* A H1N1 e H3N2 e *influenza* B. Apresenta maior circulação durante os meses de inverno em climas temperados, causando surtos epidêmicos anuais. Alterações antigênicas menores do tipo *drift*, com mutações pontuais no segmento genético que codifica HA e NA, causam variações antigênicas responsáveis por surtos epidêmi-

cos sazonais que garantem a circulação viral ao longo das décadas. Já mutações antigênicas maiores do tipo *shift* com aquisição de novos segmentos genéticos, inclusive de outras espécies animais, ocorrem mais raramente e estão associadas às pandemias em populações totalmente suscetíveis.

Uma vez iniciada a estação de *influenza*, a circulação viral geralmente ocorre durante 8 semanas. A transmissão é respiratória de pessoa para pessoa por meio de tosse ou de espirros, mas também por fômites em superfícies contaminadas. O período de incubação é, em média, de 2 dias e a transmissão inicia-se 24 horas antes do início dos sintomas, com máxima excreção viral nos 3 primeiros dias da doença, podendo permanecer por até 3 semanas. Em geral, os surtos comunitários primeiro atingem crianças em idade escolar, disseminando para adultos e outros membros da família. Aproximadamente 1% das crianças com *influenza* são hospitalizadas, sendo 80% abaixo dos 5 anos de idade. Até 15% das crianças internadas com vírus *influenza* confirmado necessitam de terapia intensiva com 3% em ventilação mecânica. A mortalidade em crianças internadas com *influenza* é, em média, de 0,6%.⁵

Manifestações clínicas

A principal manifestação clínica é febre de início súbito com calafrios, tosse não produtiva, cefaleia, adinamia e mialgia difusa, caracterizando quadro gripal típico. Outros sintomas como congestão e obstrução nasal, coriza, odinofagia, dor abdominal, náuseas e vômitos, diarreia e conjuntivite estão relacionados com *influenza*. Lactentes não costumam apresentar sintomas típicos de gripe. Nessa faixa etária, os sintomas são inespecíficos do trato respiratório superior ou apresentam-se como febre sem sinais de localização, sendo diagnóstico diferencial de bacteriemia oculta. Otite média, pneumonia, bronquiolite e crupe podem ser manifestações do vírus *influenza* nos lactentes.

Os sintomas de gripe duram, em média, entre 3 e 7 dias. Outras manifestações clínicas associadas ao *influenza* são encefalopatia, mielite transversa, miosite, miocardite, pericardite e síndrome de Reye. As principais complicações são infecções bacterianas secundárias, em especial por *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*.

A imunidade gerada pela infecção é subtipo específica e duradoura.

Diagnóstico

O diagnóstico do *influenza* pode ser realizado por isolamento do vírus em secreção respiratória por cultura de células, detecção antigênica por intermédio de ensaios enzimáticos e imunofluorescência, métodos moleculares com PCR e sorologias. Testes rápidos comerciais com detecção de neuroaminidase em secreção respiratória permitem diagnóstico simples e rápido com possibilidade de intervenção terapêutica nos casos positivos.

Tratamento

O tratamento do vírus *influenza* é com medicação sintomática e antivirais específicos. Estão disponíveis atualmente os inibidores da neuroaminidase (NA), oseltamivir e zanamivir, e os inibidores da M2 (adamantanes), amantadina e rimantadina. Os inibidores da NA são preferidos em razão da alta resistência dos adamantanes com até 80% de resistência durante a terapia antiviral.

O oseltamivir está aprovado para crianças a partir de 12 meses de idade. Existem apresentações em cápsula de 75 mg e solução oral de 60 mg/5 mL. A dose recomendada é 4 mg/kg/dia divididos em 2 doses, por 5 dias. O início do tratamento deve ocorrer o quanto antes, de preferência nas primeiras 48 horas do início dos sintomas, uma vez que a inibição da NA impede a dispersão do vírus no trato respiratório, com redução dos sintomas e possíveis complicações. Profilaxia pós-exposição com oseltamivir, quando iniciada até 48 horas do diagnóstico do caso-índice, apresenta eficácia em torno de 70%. Utiliza-se 2 mg/kg/dia, em única tomada, durante 7 dias.

A AAP recomenda o uso de drogas antivirais para o tratamento de crianças de alto risco (crianças abaixo de 2 anos, com doença pulmonar ou cardíaca preexistente, imunodeficientes, hemoglobinopatias, renal crônico, diabetes melito e outros distúrbios metabólicos crônicos, doenças neuromusculares e uso crônico de aspirina) e crianças saudáveis com sintomas moderados ou graves. A profilaxia está indicada em crianças de alto risco durante as 2 semanas após a vacinação de *influenza* ou quando esta é contraindicada e para contatos domiciliares de caso confirmado.

Prevenção

A prevenção pode ser realizada por meio de vacinas. Existem dois tipos de vacinas licenciadas atualmente: a trivalente inativada e a intranasal com vírus vivo atenuado, esta ainda não disponível no Brasil. A vacina inativada é constituída por dois subtipos de *influenza* A (H1N1 e H3N2) e um subtipo tipo B, que são atualizados anualmente de acordo com estudos de vigilância das cepas circulantes. Está aprovada para crianças acima de 6 meses, com doses anuais. Crianças até 9 anos de idade devem receber 2 doses da vacina com intervalo de 4 semanas entre as doses na primeira vacinação. A soroconversão ocorre em 70 a 100% das crianças com eficácia em torno de 65 a 70%. Os efeitos colaterais mais frequentes são reações locais e febre, bem tolerados.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda a vacinação contra *influenza* para todas as crianças entre 6 e 24 meses e crianças de alto risco de qualquer idade. O Ministério da Saúde fornece a vacina gratuitamente para os grupos de alto risco.

RINOVÍRUS

Os rinovírus são os principais agentes envolvidos na etiologia do resfriado comum. São responsáveis por 30 a 50% das identificações virais nos casos de IRA.²

Características

Pertencem à família *Picornaviridae*, gênero *Rhinovirus*, composto mais de 100 sorotipos. São vírus RNA fita simples, não envelopados, icosaédricos e pequenos, com diâmetro entre 25 e 30 nm.

Epidemiologia

A incidência nos Estados Unidos é, em média, de 0,75 infecção/pessoa/ano em adultos e 1,2/infecção/pessoa/ano em crianças. Estudos com identificação de vírus respiratórios em crianças com sintomas do trato respiratório superior e inferior, hospitalizadas ou não, têm encontrado uma prevalência de rinovírus em torno de 45%, ou seja, é o vírus respiratório mais encontrado. Seu papel na ITRI tem sido tema de grande discussão e pesquisa.

A transmissão é por contato com inoculação viral na mucosa nasal ou ocular. Nos doentes, a contaminação da pele e do ambiente é importante, sendo que 39% apresentam vírus isolados nas mãos e 6% dos objetos domiciliares estavam contaminados com rinovírus.² O uso de solução iodada a 2% na higiene das mãos de mães com crianças com rinovírus reduziu 67% a taxa de transmissão.

O maior período de circulação viral ocorre durante os meses de outono e inverno, porém pode ser isolado ao longo de todo o ano.

O período de incubação é rápido, em torno de 8 a 18 horas. A maior excreção viral ocorre entre o 2º e o 3º dia, quando os sintomas são mais exuberantes, podendo perdurar por até 3 semanas.

Manifestações clínicas

A replicação viral ocorre nas células epiteliais ciliadas e não ciliadas do nariz e da nasofaringe, ativando mediadores inflamatórios que serão responsáveis pelos sintomas clínicos.

O quadro clínico habitual é a congestão das vias aéreas superiores por dilatação vascular, com transudação e produção de muco, levando à obstrução nasal, rinorreia, dor de garganta e sensação de plenitude na tuba auditiva. Ocorre ativação do reflexo de tosse e espirros e liberação de interleucinas (IL), em especial IL-1 e IL-6, com presença de febre, mialgia, adinamia e cefaleia. Os sintomas duram, em média, 7 dias e as complicações mais frequentes são infecções bacterianas secundárias, principalmente otite média aguda e rinossinusite pela disfunção da drenagem dos seios paranasais produzida pelos rinovírus.

É frequente a associação de rinovírus no desencadeamento de episódios de broncoespasmo. Rinovírus foi detectado em até 60% de crianças asmáticas com quadro agudo de sibilância. Lactentes com quadro de bronquiolite podem apresentar rinovírus como agente etiológico em associação com VSR ou isoladamente em até 18% dos casos.

Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial pode ser feito por meio de coleta de material de secreção respiratória e isolamento viral em cultura de células. Métodos de detecção antigênica e sorológicos são limitados pelo grande número

de sorotipos existentes. Os métodos moleculares por meio de PCR são precisos e mais sensíveis que a cultura celular, sendo o método de eleição para diagnóstico.

Tratamento

O tratamento é sintomático com fluidificação de vias aéreas e uso de anti-histamínicos e anti-inflamatórios não hormonais quando indicado. Drogas antivirais inespecíficas, como interferon e pleconaril de uso tópico nasal, têm sido estudadas, porém ainda sem resultados satisfatórios.

CORONAVÍRUS

Os coronavírus são responsáveis por infecções do TRS e mais recentemente associados à síndrome respiratória aguda grave (SARS) entre 2002 e 2003.

Características

Pertencem à família *Coronaviridae*, gênero *Coronavirus*. Apresenta como hospedeiros humanos e animais. São vírus RNA fita simples, envelopados, nucleocapsídeo helicoidal, diâmetro entre 100 e 150 nm. As cepas de importância humana são, até o momento, OC43, 229E, e as mais recentes descritas a partir de 2003, NL63, HKU1 e SARS.

Epidemiologia

Estima-se que os coronavírus são responsáveis por, em média, 15% dos resfriados em adultos, sendo agente de 35% das infecções respiratórias durante os períodos de maior circulação viral. Estudos em crianças abaixo de 1 ano de idade com IRA demonstraram prevalência entre 5,5 e 18%, sendo as cepas mais envolvidas OC43 e NL63.

Em climas temperados, as infecções por coronavírus ocorrem mais nos meses de inverno e primavera. A transmissão é por contato. O período de incubação é, em média, de 2 dias, com pico dos sintomas entre 3 e 4 dias. A excreção viral pode durar até 3 semanas.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas provocadas pelos coronavírus são principalmente de vias aéreas superiores, como resfriados comuns. Bronquiolite, pneumonia e exacerbação de broncoespasmo são descritos. Quadros gastrointestinais associados ou não a sintomas respiratórios podem ocorrer.

Diagnóstico

O diagnóstico dos coronavírus é feito por meio da identificação viral em material de secreção respiratória por métodos moleculares com PCR ou detecção antigênica por Elisa ou por imunofluorescência. A cultura de células é pouco sensível pela dificuldade de crescimento dos coronavírus.

Tratamento

O tratamento é de suporte e sintomático.

ADENOVÍRUS

Os adenovírus são responsáveis por 5 a 8% das infecções respiratórias em crianças.²

Características

São da família *Adenoviridae*, gênero *Mastadenovirus*. Apresentam 6 subgrupos: A a F, com 51 sorotipos distintos. É um vírus DNA dupla fita, não envelopado, icosaédrico, com diâmetro variando entre 65 e 80 nm.

Epidemiologia

São causadores de doença respiratória ou gastrointestinal e de conjuntivites, sendo os tipos mais frequentes respiratórios: 1, 2, 3, 5 e 7, gastrointestinais: 40 e 41 e oculares: 8, 19 e 37.

A faixa etária mais acometida é de crianças até 5 anos de idade, e estima-se que até o primeiro ano de vida 33% das crianças já foram infectadas com pelo menos um sorotipo e metade das crianças em idade pré-escolar apresenta anticorpos contra os subtipos entéricos.²

Os adenovírus são transmitidos por via respiratória, por contato, por fômites, por via fecal-oral e por água contaminada. O período de incubação é longo, variando de 2 a 15 dias, com média de 10 dias. A replicação viral ocorre geralmente nos tratos respiratório e gastrointestinal, e o vírus pode ser excretado nas secreções respiratórias por 5 a 10 dias e nas fezes por semanas ou meses. É descrita latência nos tecidos linfóides.

Surtos de sorotipos respiratórios são mais comuns no inverno e na primavera. Gastroenterites por adenovírus ocorrem durante todo o ano. Ceratoconjuntivites e febre faringoconjuntival têm associação com água de piscina contaminada e ocorrem mais no verão.

Uma vez que a via de transmissão é ampla e a excreção é longa, o adenovírus é causador de surtos em unidades fechadas (creches, quartéis) e hospitais. O isolamento respiratório e o de contato do paciente internado com adenovírus são de grande importância na prevenção de surtos nosocomiais em especial em unidades de terapia intensiva (UTI) e neonatal, onde as infecções podem ser mais graves e letais.

Manifestações clínicas

O adenovírus ativa a cascata inflamatória com produção de citocinas e de mediadores inflamatórios, entre eles o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), IL-6, IL-8, com grande lesão celular.

As principais manifestações clínicas em crianças abaixo de 5 anos de idade são infecções do TRS com febre. Os sintomas mais frequentes são tonsilites, otites, laringites, pneumonias, bronquiolites e febre sem sinais de localização. A febre na infecção por adenovírus é alta e prolongada, com duração em média de 5 a 7 dias. O quadro por adenovírus muitas vezes mimetiza quadros bacterianos, com comprometimento do estado geral, alteração laboratorial com leucocitose (> 15.000 células), aumento de provas de atividade inflamatória, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa, e quadros disseminados com sepse e óbito.

As pneumonias causadas por adenovírus correspondem a 10 a 20% das pneumonias na infância e podem disseminar com taxa de letalidade de até 30%. Os achados radiológicos variam desde quadros intersticiais não alveolares a consolidações e derrame pleural. Os sorotipos 3, 7 e 21 estão mais frequentemente associados e podem deixar lesão pulmonar permanente com bronquiectasias e quadros de bronquiolite obliterante.

A tonsilite por adenovírus corresponde a até 20% das tonsilites agudas em crianças. Geralmente, ocorre em crianças abaixo de 3 anos de idade e são difíceis de distinguir das tonsilites estreptocócicas.

Ceratoconjuntivite e febre faringoconjuntival são mais causadas pelos sorotipos 3 e 7 nas crianças. Normalmente, são quadros unilaterais ou assimétricos, com hiperemia conjuntival, fotofobia, dor e lacrimejamento. Pode durar entre 1 e 2 semanas, sendo descritas complicações com pseudomembranas e opacificação corneal.

Quadros diarreicos por adenovírus são mais comuns em crianças abaixo de 2 anos de idade. Geralmente, duram de 3 a 10 dias, com produção de fezes aquosas e com muco em até 57% dos casos. Não é frequente a presença de sangue. Febre e vômitos são sintomas associados.

Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio de detecção viral em amostras respiratórias, secreção ocular, fezes e sangue. Cultura de células, detecção antigênica, PCR e sorologias podem ser realizadas para o diagnóstico.

Tratamento

O tratamento é sintomático e de suporte clínico, necessitando de internação hospitalar em quadros graves ou em pacientes imunocomprometidos. O tratamento com drogas antivirais inespecíficas, como ribavirina, ganciclovir e cidofovir, apresentam eficácia *in vitro*, porém com pouca evidência clínica até o momento.

BOCAVÍRUS HUMANO

Com o advento de técnicas moleculares, novos vírus respiratórios têm sido identificados, como o bocavírus humano, descrito em 2005 por Allander et al.⁶

Características

É um vírus da família *Parvoviridae*, do gênero *Bocavirus*. É um DNA fita simples, não envelopado com simetria icosaédrica.

Epidemiologia

Apresenta incidência variável em crianças com quadro respiratório agudo entre 3 e 19%.

Geralmente, é detectado em crianças abaixo de 2 anos de idade e está associado a quadros respiratórios agudos do trato respiratório superior e inferior e quadros gastrointestinais. Apresenta distribuição mundial com sazonalidade ainda não bem definida sendo descritos picos de circulação nos meses de inverno e início da primavera.

É frequente a associação do bocavírus humano com outros vírus respiratórios na forma de coinfeção, variando de 35 a 83%.⁴

Manifestações clínicas

O bocavírus humano está relacionado com quadros respiratórios agudos, em especial do TRI em síndromes clínicas como bronquiolites, ativação de broncoespasmo e pneumonias. Podem causar quadros diarreicos associados.

Diagnóstico

Atualmente, o único método diagnóstico disponível é por PCR. Novos métodos, entre eles detecção antigênica e sorológicos, estão em desenvolvimento.

Tratamento

O tratamento é sintomático e de suporte, e novos estudos são necessários para melhor elucidação desse novo agente de infecção respiratória aguda.

Coinfecção viral

A coinfeção viral é frequente e tem sido cada vez mais descrita com o desenvolvimento de técnicas diagnósticas moleculares com possibilidade de PCR multiplex com detecção de múltiplos agentes por reação.

Estudos relatam presença de dois vírus distintos em 21% das amostras, 3 vírus em 5% e 4 vírus em 2%.⁴ Os agentes mais envolvidos nas coinfeções são rinovírus, coronavírus e bocavírus humano.

Métodos moleculares quantitativos do tipo RT-PCR (PCR com transcriptase reversa) tentam diferenciar o vírus predominante, mas ainda pouco se sabe sobre o grau de participação de cada vírus nas coinfeções.

Alguns autores descrevem coinfeção viral como fator de risco para gravidade nos quadros de ITRI em lactentes, em especial bronquiolite, porém novos estudos são necessários para estabelecer essa relação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a disponibilidade de métodos diagnósticos com menor custo e maior praticidade, o diagnóstico etiológico das infecções virais respiratórias tem se tornado uma realidade em muitos serviços de saúde no Brasil e no mundo. A caracterização das síndromes clínicas relacionadas com agentes específicos e os avanços nos estudos de fisiopatologia viral permitirão a elaboração de tratamentos específicos e terapias preventivas com vacinas e anticorpos monoclonais, reduzindo a morbimortalidade provocada por esses agentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mejias A, Chavez-Bueno, Jafri M, Ramilo O. Respiratory syncytial virus infections: old challenges and new opportunities. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:S189-197.
2. Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG. *Clinical virology*. 2.ed. Washington: ASM Press, 2002; 1262 pp.
3. Hamelin ME, Boivin C. Human metapneumovirus: a ubiquitous and long standing respiratory pathogen. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:S203-S7.
4. Christensen A, Nordbø S, Krokstad S, Rognlien A, Døllner H. Human bocavirus commonly involved in multiple viral airway infections. *J Clin Virology* 2008; 41:34-7.
5. Ampolo K, Gesteland PH, Bender J, Mills M, Daly J, Samore M et al. Epidemiology, complications and cost of hospitalization in children with laboratory confirmed influenza infection. *Pediatrics* 2006; 118(6):2409-17.
6. Allander T et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:12891-6.

Cuidados intensivos em crianças e adolescentes com HIV

Flávia Jacqueline Almeida
Marinella Della Negra

INTRODUÇÃO

Desde a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), composta por pelo menos três antirretrovirais (ARV), houve um grande aumento na sobrevida dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida humana (HIV), bem como uma diminuição na incidência das doenças oportunistas da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids). Por outro lado, surgiram importantes complicações por causa da terapia antirretroviral. Dessa forma, atualmente, além das doenças relacionadas ao HIV, outros quadros podem ser responsáveis por internações com necessidade de cuidados intensivos. Neste capítulo, são abordados os principais quadros que levam à necessidade de cuidados intensivos nesse grupo de pacientes.

DOENÇA PULMONAR

A insuficiência respiratória aguda (IRA) representa a principal indicação de unidade de terapia intensiva (UTI) em crianças e adolescentes com HIV/Aids.

Pneumonia bacteriana, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* e tuberculose são as principais causas de insuficiência respiratória, mas outras infecções também ocorrem. Muitas vezes, o diagnóstico diferencial entre elas é difícil. A Tabela 1 mostra os padrões radiológicos que podem ser observados em cada infecção.

Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*

O *Pneumocystis jiroveci*, inicialmente conhecido como *Pneumocystis carinii*, foi identificado como um protozoário há aproximadamente 100 anos e reclassificado como um fungo em 1988. A pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* é a infecção oportunista mais comum na infecção pelo HIV, em especial nos pacientes com imunossupressão grave ($CD4 < 15\%$) (Tabela 2), que apresentam 9 vezes mais chance de desenvolver infecção quando não estão recebendo profilaxia.

TABELA 1 CORRELAÇÃO ENTRE PADRÃO RADIOLÓGICO E AGENTE ETIOLÓGICO

Pneumonia lobar	Bactéria, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Infiltrado difuso	<i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , bactéria, sarcoma de Kaposi, fungo, citomegalovírus (CMV)
Infiltrado nodular	Sarcoma de Kaposi (nódulos grandes), <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (nódulos miliares), <i>Pneumocystis jiroveci</i> fungo (nódulos pequenos)
Pneumotórax	<i>Pneumocystis jiroveci</i>
Adenomegalia mediastinal	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , complexo <i>Mycobacterium avium</i> , sarcoma de Kaposi, linfoma, fungo
Derrame pleural	Bactéria, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , sarcoma de Kaposi, linfoma, fungo, miocardiopatia, hipoproteinemia
Cavitação	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Rhodococcus equi</i> , <i>Nocardia</i> , fungo

TABELA 2 CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS DA CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES MENORES DE 13 ANOS DE IDADE

Alteração imunológica	Contagem de CD4+		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	> 1.500	≥ 1.000 (≥ 25%)	≥ 500 (≥ 25%)
Moderada (2)	750 a 1.499 (15 a 24%)	500 a 999 (15 a 24%)	200 a 499 (15 a 24%)
Grave (3)	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

Quadro clínico

Os sintomas iniciais incluem dispneia de início súbito e progressivo, tosse não produtiva e febre baixa. Dispneia aguda com dor pleurítica pode indicar a presença de pneumotórax espontâneo. No exame físico, observa-se taquidispneia, taquicardia e ausculta pulmonar normal.

Na avaliação laboratorial, observa-se hipoxemia marcante e aumento da desidrogenase láctica (DHL).

O padrão radiológico mais comum é de infiltrado intersticial bilateral peri-hilar. Pode ocorrer pneumotórax espontâneo. Na tomografia de tórax, é característico o comprometimento de áreas simétricas bilateralmente, com padrão de vidro moído, com predominância peri-hilar, poupando a periferia.

O diagnóstico de certeza requer a observação do *Pneumocystis jiroveci* no escarro. A broncoscopia com lavado ou até biópsia deve ser realizada se a doença for suspeitada e não for possível obter uma amostra de escarro ou se esta não for diagnóstica. Deve-se utilizar coloração pela prata ou pelo azul de toluidina. A imunofluorescência com emprego de anticorpos monoclonais também pode ser feita e tem boa sensibilidade e especificidade. A reação em cadeia de polimerase (PCR) também apresenta maior sensibilidade e especificidade.

Quando houver suspeita de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, o tratamento empírico deve ser iniciado.

Tratamento primário

Sulfametoxazol (SMZ) 100 mg/kg/dia com trimetoprim (TMP) 20 mg/kg/dia, intravenosa (IV), a cada 6 horas/dia, por 21 dias. A medicação pode ser administrada por via oral (VO) após a melhora do quadro.

Deve-se associar prednisona 1 a 2 mg/kg/dia, VO, 2 vezes/dia, por 5 dias; depois dar a metade da dose por mais 5 dias ou hidrocortisona 5 a 10 mg/kg/dia, IV, a cada 6 horas, por 5 a 10 dias ou equivalente.

Tratamento alternativo

Em casos de alergia à sulfá, administrar dapsona, 2 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (máx.: 100 mg) + TMP, 20 mg/kg/dia, VO, 4 vezes/dia, por 21 dias, ou pentamidina, 4 mg/kg/dia, IV, 1 vez/dia, por 21 dias. Atovaquone pode ser usado em casos leves e moderados, mas os dados são limitados em crianças, 30 a 40 mg/kg/dia, a cada 12 horas, VO, com alimentos gorduro-

sos, que melhoram a biodisponibilidade da droga. Em lactentes entre 3 e 24 meses, 45 mg/kg/dia.

Após o início do tratamento, a melhora clínica ocorre em uma média de 4 ou 5 dias, com melhora radiológica em aproximadamente 7 dias.

Com o tratamento ARV, houve grande melhora da mortalidade nos últimos anos (6 a 20%). Entretanto, a mortalidade aumenta muito nos pacientes que necessitam de ventilação mecânica (VM) (35 a 49%). Assim, é fundamental que a doença seja suspeitada precocemente, antes de evoluir de forma grave, com necessidade de VM.

Os fatores associados com melhor sobrevida incluem: frequência respiratória normal, ausculta pulmonar normal, pO_2 normal, albumina sérica normal. E os fatores associados com piores resultados incluem: história prévia de pneumocistose, DHL muito elevada, presença de outra infecção pulmonar concomitante.

Após o término do tratamento, é fundamental que pacientes que apresentam $CD4 < 15\%$ recebam profilaxia. Além disso, todo filho de mãe infectada pelo HIV deve receber profilaxia a partir de 6 semanas de vida até que a infecção seja excluída. Se a infecção pelo HIV for confirmada, é necessário mantê-la até 1 ano de vida, independentemente do valor de $CD4$. A droga de escolha é SMZ-TMP 750 mg, SMZ/ m^2 /dia, a cada 12 horas, 3 vezes/semana. Quando houver alergia ao SMZ, o tratamento alternativo pode ser feito com pentamidina aerossol (para maiores de 5 anos) 300 mg, 1 vez/mês; ou dapsona 2 mg/kg/dia; ou pentamidina 4 mg/kg, IV, a cada 2 a 4 semanas.

Infecções bacterianas

Crianças infectadas pelo HIV apresentam risco aumentado de infecções bacterianas moderadas ou graves, com muitas recorrências. A infecção bacteriana mais frequente é a pneumonia. O patógeno mais comum nas infecções bacterianas graves é o *Streptococcus pneumoniae*. O tratamento antimicrobiano de tais condições deve seguir as mesmas normas indicadas para crianças imunocompetentes, com decisões individualizadas para o grupo etário, atentando para a gravidade e para os fatores epidemiológicos, como a origem comunitária ou hospitalar, bem como padrões locais de resistência bacteriana. A profilaxia primária com uso de vacina antipneumocócica está indicada e disponível nos centros de referência de imunobiológicos de cada estado brasileiro.

Tuberculose (TB)

A TB representa um problema de saúde pública mundial, com estimativa de que 1/3 da população já se infectou pelo *Mycobacterium tuberculosis*, apresentando sua forma latente. No cenário brasileiro, ela vem se firmando como uma das principais causas de morbimortalidade, atingindo indistintamente diversas faixas etárias e classes sociais.

A elevação das taxas de coinfeção pelo HIV e pelo bacilo da TB determina desafios que impedem a redução da incidência de ambas as infecções, os quais têm sido bem documentados ao longo dos últimos anos. O aumento da prevalência global do HIV teve sérias implicações para os programas de controle da TB, particularmente em países com alta prevalência dessa doença. O HIV não só tem contribuído para um crescente número de casos de TB, como também tem sido um dos principais responsáveis pelo aumento da mortalidade entre os pacientes coinfectados. No Brasil, são notificados cerca de 85 mil casos de tuberculose e 30 mil casos de Aids por ano. Com exceção da candidíase oral, a TB é a doença oportunista mais frequente no paciente infectado pelo HIV e também uma das principais causas associadas ao óbito nessa população. Enquanto a possibilidade de um indivíduo imunocompetente infectado pelo bacilo da TB desenvolver a doença é de cerca de 10% ao longo da vida, no indivíduo infectado pelo HIV e sem intervenção terapêutica, essa probabilidade é de cerca de 10% ao ano.

A população pediátrica infectada pelo HIV apresenta alta incidência de TB, decorrente tanto da imunodeficiência como de uma maior possibilidade de convivência com adultos doentes.

Na grande maioria dos casos, a TB é pulmonar. O quadro clínico é crônico e inespecífico, com tosse, febre e perda de peso, podendo evoluir para IRA.

O quadro radiológico é variável, podendo mostrar padrão miliar, adenomegalia mediastinal, condensação pneumônica, derrame pleural e até cavitações.

O diagnóstico deve ser baseado na epidemiologia, nos quadros clínico e radiológico e no derivado proteico purificado (PPD). A pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis*, através da baciloscopia (bacilos álcool-ácido resistentes) e da cultura, é fundamental, mas nem sempre resulta positiva, especialmente em crianças. Dessa forma, muitas vezes, o diagnóstico é presumido e o tratamento é introduzido empiricamente como prova terapêutica.

As principais decisões diante de pacientes com infecção pelo HIV e TB referem-se a quando começar a terapia ARV e que esquema utilizar, devendo-se levar em conta a interação de vários ARV com a rifampicina (RMP). Dessa forma, no paciente virgem de ARV, deve-se seguir o estadiamento imunológico (ver Tabela 2), e nas crianças em vigência de terapia ARV, o tratamento deverá ser adaptado conforme estes esquemas:

- categoria 1: tratamento completo da TB por 6 meses; postergar o início da terapia ARV;
- categoria 2: iniciar apenas o esquema para TB e avaliar após 2 meses a necessidade de introdução de terapia ARV; essa estratégia permite também a diferenciação de efeitos adversos e melhora a adesão às duas terapias;
- categoria 3: iniciar concomitantemente o esquema para TB e a terapia ARV, nos seguintes esquemas:
 - zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + abacavir (ABC); ou
 - 2 inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos (ITRN) + efavirenz (EFV); ou
 - 2 ITRN + ritonavir (RTV); ou
 - 2 ITRN + saquinavir (SQV)/RTV.

Esquemas para o tratamento da tuberculose

1. Esquema 1 (todas as formas de TB, exceto meningite) – 6 meses: *P VI*
 - isoniazida (INH) 10/mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (máx.: 400 mg/dia) + RMP 10 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (máx.: 600 mg/dia) + pirazinamida (PZA) 35 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (máx.: 2 g/dia);
 - INH + RMP + PZA por 2 meses;
 - INH + RMP por mais 4 meses.
2. Esquema 2 (meningite tuberculosa) – 9 meses:
 - INH 20/mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (máx.: 400 mg/dia) + RMP 20 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (máx.: 600 mg/dia) + PZA 35 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (máx.: 2 g/dia);
 - INH + RMP + PZA por 2 meses;
 - INH + RMP por mais 7 meses.
3. Esquema 1R – proposto para retratamento, para recidiva ou doença ativa após abandono:
 - INH + RMP + PZA + etambutol (EMB) (25 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia) por 2 meses, INH + RMP + EMB por mais 4 meses.

Doença neurológica

As manifestações neurológicas do HIV incluem doenças causadas pelo próprio HIV [principalmente encefalopatia do HIV e leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)], doenças oportunistas (toxoplasmose, criptococose, tuberculose, herpes simples, citomegalovírus) e doença oncológica (particularmente, linfoma primário do sistema nervoso central [SNC]). Entretanto, ao contrário dos adultos e dos adolescentes, as infecções oportunistas são raras em lactentes e crianças. Em geral, são decorrentes de imunodeficiência grave (CD4 classe 3) e, muitas vezes, manifestam-se com quadros agudos graves, necessitando de cuidados intensivos.

Os sinais e os sintomas dependem da extensão e da localização da infecção e da idade do paciente. Em geral, as síndromes neurológicas agudas podem ser classificadas em três grandes grupos:

- síndrome meníngea: meningite criptocócica, meningite tuberculosa;
- síndrome com lesão cerebral focal: neurotoxoplasmose, tuberculoma, criptococoma, herpes simples, linfoma primário do SNC;
- síndrome com encefalite: herpes simples, citomegalovírus.

Neurotoxoplasmose

O quadro clínico, em geral, é subagudo, com média de 5 a 28 dias. Os achados clínicos mais comuns são cefaleia, febre, confusão mental e déficit neurológico focal, incluindo hemiparesia, ataxia, paralisia de nervos cranianos e crise convulsiva.

O líquido cefalorraquidiano (LCR) é inespecífico, podendo ser normal ou apresentar pleocitose e hiperproteinorraquia.

O diagnóstico geralmente é feito com base na apresentação clínica e nos achados radiológicos. A tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética nuclear (RMN) de crânio revelam lesões únicas ou múltiplas com realce anelar, localizadas na região frontal, parietal ou gânglios da base, além de edema perilesional. A biópsia cerebral dá o diagnóstico de certeza, mas só é realizada para pacientes que não respondem à terapia empírica inicial.

Tratamento

1. Tratamento primário: sulfadiazina 100 a 200 mg/kg/dia, VO, a cada 6 horas + pirimetamina 1 a 2 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia + ácido folínico 5 a 10 mg, VO, 1 vez/dia, por 4 a 6 semanas.
2. Manutenção: sulfadiazina 75 mg/kg/dia, VO, 2 vezes/dia + pirimetamina 1 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia (dose máx.: 25 mg/dia) + ácido folínico 5 a 10 mg, VO, 1 vez/dia indefinidamente.
3. Tratamento alternativo: clindamicina 40 mg/kg/dia, VO ou IV, a cada 6 horas + pirimetamina 2 mg/kg/dia, VO, 2 vezes/dia, por 3 dias e após 1 mg/kg/dia + ácido folínico 5 a 10 mg, VO, 1 vez/dia por 30 a 40 dias.
4. Manutenção: clindamicina 40 mg/kg/dia, VO, 4 vezes/dia.

Neurocriptococose

Mais comumente, apresenta-se como meningite aguda, com cefaleia, vômitos e febre. Menos frequentemente pode causar lesão cerebral focal (criptococoma), apresentando-se com sinais neurológicos focais.

O LCR mostra pleocitose com predomínio de linfócitos e hiperproteínoorraquia. O diagnóstico é feito com a positividade da tinta da China (60 a 80% de sensibilidade), do látex (sensibilidade de 100%) e da cultura (sensibilidade de 95%).

Tratamento

1. Tratamento primário: anfotericina B 0,7 a 1,5 mg/kg/dia, IV, 1 vez/dia até negatificação das culturas ou com dose total de 1 a 1,5 g.
2. Tratamento alternativo: fluconazol 3 a 6 mg/kg/dia, VO, 1 vez/dia, por 6 a 10 semanas.
3. Resposta inadequada: anfotericina B + fluconazol 3 a 6 mg/kg/dia, VO ou IV, 1 vez/dia ou anfotericina B + fluocitosina 100 mg/kg/dia, VO, 4 vezes/dia, por 45 dias (especialmente indicado para formas cerebrais e doença invasiva).
4. Manutenção: anfotericina B 1 mg/kg, IV, 1 a 3 vezes/semana, indefinidamente ou fluconazol 3 a 6 mg/kg, VO, 1 vez/dia, indefinidamente.

Tuberculose do sistema nervoso central

A TB meníngea normalmente é de início gradual, com quadro inicial inespecífico, com febre, cefaleia, irritabilidade, tontura e fadiga, durando 1

a 2 semanas. Seguem-se sinais de irritação meníngea, letargia, crises convulsivas, hipertonia, vômitos, paralisia de nervos cranianos, até evolução para coma.

O diagnóstico deve ser baseado na epidemiologia, nos quadros clínico e radiológico, LCR, PPD. A pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* no LCR, por meio da baciloscopia (bacilos álcool-ácido resistentes) e da cultura é fundamental, mas apresenta baixa positividade. O LCR apresenta pleocitose linfomonocitária (50 a 500 leucócitos/mm³), proteinorraquia muito elevada e glicorraquia muito baixa. A TC ou a RMN de crânio podem mostrar hidrocefalia comunicante e edema cerebral.

O prognóstico correlaciona-se com a instituição do tratamento precoce.

Eventualmente, a doença pode apresentar-se com tuberculomas, únicos ou múltiplos. O quadro clínico é de cefaleia, crise convulsiva, febre e sinais e sintomas de hipertensão intracraniana.

O tratamento é feito com esquema 2 (já descrito anteriormente), por 9 meses.

Em relação à introdução ou à manutenção da terapia ARV, deve-se considerar o mesmo já proposto para tuberculose pulmonar.

Doença hepática

A coinfeção HIV/hepatite B ou HIV/hepatite C emergiu como causa importante de aumento da morbimortalidade nos últimos anos. Muitos pacientes evoluem para cirrose hepática e apresentam complicações dela decorrentes, muitas vezes necessitando de cuidados intensivos.

Doença cardiológica

A terapia ARV é associada com várias complicações metabólicas, incluindo dislipidemia (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia), resistência à insulina e diabetes melito. O uso da HAART aumentou as internações por doença cardiovascular e cerebrovascular. Dessa forma, os pacientes em uso de HAART apresentam risco cardiovascular elevado comparados com pacientes não infectados pelo HIV; contudo, esse risco ainda é baixo, particularmente em comparação à dramática melhora na morbimortalidade.

Doença renal

A insuficiência renal pode ser secundária à nefropatia associada ao HIV, à coinfeção por hepatite B ou C, a diabetes melito e à hipertensão. O manejo inclui diálise e transplante.

Além disso, como a infecção pelo HIV pode ser a causa da nefropatia, o tratamento ARV pode retardar a progressão da doença.

Doença oncológica

O sarcoma de Kaposi, raro em crianças, pode acometer o pulmão, apresentando-se como lesões brônquicas PATCHY com derrame pleural de aspecto sanguinolento. O diagnóstico geralmente é antecipado por lesões de pele concomitantes. Pode apresentar boa resposta à quimioterapia.

O linfoma também pode ser uma causa de doença pulmonar. O uso da HAART diminuiu muito a frequência do linfoma primário do SNC, apesar de o linfoma primário de células B continuar ocorrendo. Apresenta-se com infiltrado pulmonar PATCHY. O diagnóstico é feito por biópsia.

TOXICIDADES RELACIONADAS À HAART

Acidose láctica

Pode ocorrer com qualquer inibidor da transcriptase reversa análogo nucleosídeo (INTR), sendo mais frequente com didanosina (DDI) e estavudina (D4T). Resulta da síntese prejudicada da adenosina trifosfato (ATP) pelas enzimas mitocondriais. O quadro clínico inclui dor abdominal, náusea, vômito, mialgia, neuropatia periférica, esteatose hepática, aumento de transaminases. O quadro desaparece com a suspensão da HAART, mas a mortalidade chega a 70%.

Outras toxicidades

O abacavir pode causar uma síndrome de hipersensibilidade grave e, algumas vezes, fatal, significativamente mais comum em pacientes com HLA-B*5701. Inicia-se após 10 a 14 dias do tratamento e é caracterizada por febre, exantema, náusea, vômito, dor abdominal, podendo evoluir para hipotensão, pneumonia intersticial, insuficiência respiratória, hepatite fulminante e síndrome de Steven-Johnson. A nevirapina pode causar um

quadro semelhante. A suspensão da droga e o suporte de terapia intensiva constituem a terapia.

Alguns ARV, principalmente os inibidores da protease, podem causar hepatite, especialmente em pacientes coinfectados com hepatites virais. A gravidade do quadro é variável, mas pode necessitar de cuidados intensivos.

Síndrome da reconstituição imunológica

Essa síndrome ocorre dias a semanas após a introdução da HAART e é causada por uma resposta inflamatória exuberante contra agentes infecciosos, gerando piora paradoxal ou novo início de sinais e sintomas infecciosos. Resulta de uma melhora no sistema imunológico, com uma resposta inflamatória renovada. Pode ser observada em pacientes com qualquer tipo de infecção, embora seja mais frequente na pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, TB ou outras doenças por micobactérias, citomegalovírus e micoses endêmicas. O diagnóstico requer a exclusão de outras causas e o tratamento é feito com corticosteroide. Além disso, o esquema ARV deve ser mantido.

BIBLIOGRAFIA

1. Brasil. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. 2007. Disponível em: www.aids.gov.br/data/documents.
2. Corona A, Raimondi F. Critical care of HIV infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. *Minerva Anesthesiol* 2007; 73(12):635-45.
3. Dickson SJ, Batson S, Copas AJ, Edwards SG, Singer M, Miller RF. Survival of HIV: infected patients in the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. *Thorax* 2007; 62(11):964-8.
4. Hirsch HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune reconstitution in HIV infected patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38(8):1159-66.
5. Huang L, Quartin A, Jones D, Havlir DV. Intensive care of patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2006; 355(2):173-81.
6. Mansharamani NG, Garland R, Delaney D, Koziel H. Management and outcome patterns for adult *Pneumocystis carinii* pneumonia, 1985 to 1995: comparison of HIV associated cases to other immunocompromised states. *Chest* 2000; 118(3):704-11.
7. Monnet X, Vidal-Petiot E, Osman D, Hamzaoui O, Durrbach A, Goujard C et al. Critical care management and outcome of severe *Pneumocystis pneumonia* in patients with and without HIV infection. *Crit Care* 2008; 12(1):R28.

8. Narasimhan M, Posner AJ, DePalo VA, Mayo PH, Rosen MJ. Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2004; 125(5):1800-4.
9. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med* 2004; 350(24): 2487-98.
10. Walzer PD, Evans HE, Copas AJ, Edwards SG, Grant AD, Miller RF. Early predictors of mortality from *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV infected patients: 1985-2006. *Clin Infect Dis* 2008; 46(4):625-33.

PARTE 7

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Estado de mal epiléptico e crises epilépticas sintomáticas agudas

Cláudio Nilo de Freitas
Rosa Maria Figueiredo Valério

CONCEITOS

Epilepsia é uma condição neurológica crônica, na qual a característica indispensável é a presença de crises epilépticas recorrentes, na ausência de eventos externos desencadeantes.

As crises epilépticas são o resultado de uma disfunção cerebral, geralmente temporária, causada por descargas elétricas anormais, excessivas e síncronas, de um grupamento neuronal, ocorrendo de modo espontâneo ou secundário a eventos exógenos, como febre, distúrbios hidroeletrolíticos ou mesmo um quadro encefalítico.

As convulsões são crises epilépticas com manifestação motora (termo usado especialmente para crises tônico-clônicas generalizadas).

O estado de mal epiléptico (EME) é caracterizado por uma crise epiléptica única com duração maior que 30 min de atividade convulsiva contínua (EME contínuo) ou com crises que se repetem em intervalos curtos (EME intermitente) durante 30 min, sem que o paciente recobre a consciência. Essa definição está de acordo com as recomendações da Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. As características são crises epilépticas prolongadas e/ou repetitivas em breves intervalos que produzem uma condição epiléptica fixa e duradoura.

O EME é a emergência neurológica mais frequente em unidades de terapia intensiva (UTI) pediátrica. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato efetivo são essenciais para evitar sequelas neurológicas posteriores.

Aproximadamente 1/3 dos casos de EME corresponde a quadro convulsivo inaugural, 1/3 ocorre em pacientes com epilepsia prévia e o restante está associado a insultos agudos do sistema nervoso central (SNC).

ETIOLOGIA (TABELA 1)

As crises epilépticas podem estar associadas a alterações de ordem estrutural ou funcional do parênquima cerebral.

A definição da causa básica da epilepsia em crianças é de suma importância, pois o melhor prognóstico está diretamente associado ao tratamento dessa causa. Em crianças abaixo de 2 anos de idade, 80% dos casos estão relacionados a crises febris ou a causas sintomáticas agudas.

Para efetuar a escolha do tratamento mais apropriado, é útil classificar as síndromes epilépticas de acordo com a etiologia:

- criptogênica: na ausência de lesão estrutural precipitante no SNC ou de fatores desencadeantes ou disfunções sistêmicas. Seu diagnóstico é feito com a exclusão de outras causas (trata-se de epilepsia provavelmente sintomática);

TABELA 1 PRINCIPAIS ETIOLOGIAS RELACIONADAS A CRISES EPILEPTICAS AGUDAS E AO EME

	Neonatos	1 a 2 meses	> 2 meses
Insulto agudo	Hipóxia/isquemia Infecção Hemorragia do SNC	Infecção do SNC Hematoma subdural	Infecção do SNC Hemorragia do SNC Anóxia
Metabólico/ genético	Hipoglicemia Hipernatremia Hiponatremia Hipocalcemia Hiperbilirrubinemia Acidemia Defeitos do ciclo de ureia Deficiência de piridoxina Acidose láctica	Hipoglicemia Hipernatremia Hiponatremia Hipocalcemia Acidemia orgânica Defeitos do ciclo da ureia Fenilcetonúria Esclerose tuberosa	Hipoglicemia Hipernatremia Hiponatremia Hipocalcemia Distúrbios lisossomais Idiopática
Outros	Abstinência de narcóticos Malformações do SNC	Malformação do SNC	Convulsão febril Intoxicação exógena

SNC = sistema nervoso central.

- sintomática remota: ocorre em pacientes com lesão prévia de SNC, em que existe maior risco da ocorrência de crises epilépticas, como traumatismo cranioencefálico (TCE), acidente vascular cerebral (AVC), meningite, encefalopatia crônica não evolutiva (ECNE) e malformações cerebrais, etc., incluindo nessa categoria crianças com diagnóstico prévio de epilepsia sintomática;
- idiopática: na ausência de lesão estrutural do SNC, o paciente apresenta epilepsia com crises bem definidas, idade-dependente, com padrão eletrográfico bastante característico, havendo forte contexto genético envolvido;
- crise aguda sintomática: um evento externo precipita a ocorrência da crise epiléptica. Decorre de um processo agudo que afeta o sistema nervoso, que pode ser uma lesão neurológica aguda ou uma disfunção metabólica sistêmica, como meningite, intoxicação exógena ou abstinência de drogas. O não reconhecimento da patologia de base pode causar danos maiores que a própria crise epiléptica. Corrigindo-se a causa básica, a chance de recorrência de crises é baixa;
- crise febril: a gênese da convulsão está ligada à elevação da temperatura, sem outro fator adicional. Não há crise na ausência de febre.

Em crianças abaixo de 2 anos de idade, com crises epilépticas prolongadas, predominam as crises desencadeadas pela febre ou as sintomáticas agudas. As criptogenéticas e as sintomáticas remotas predominam em crianças maiores.

Outras causas menos comuns de EME são lúpus eritematoso sistêmico com comprometimento cerebral, infecção por herpes vírus, tireotoxicose, crise hipertensiva, suspensão abrupta de analgésicos e sedativos, toxicidade e abstinência.

CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DAS CRISES EPILEPTICAS

As crises epilépticas podem ser de dois tipos: as que têm início limitado em parte de um hemisfério cerebral (crises focais) e as decorrentes de atividade epileptiforme, que se inicia simultaneamente nos dois hemisférios cerebrais (crises generalizadas), havendo obrigatoriamente a perda da consciência. A crise focal pode cursar com consciência preservada (parcial simples) ou com perda da consciência (parcial complexa). Qualquer tipo de crise epiléptica pode evoluir para EME.

1. Crises parciais: descarga elétrica de um grupamento neuronal, em uma área localizada do cérebro:
 - parciais simples (consciência preservada):
 - com sinais motores;
 - com sintomas somatossensoriais elementares;
 - com sintomas ou sinais autonômicos;
 - com sintomas psíquicos.
 - parciais complexas (consciência prejudicada):
 - com automatismos elementares (sugerindo crise lobotemporal);
 - com automatismos hipercinéticos ou posturas anormais;
 - sem automatismos relevantes.
 - crises parciais evoluindo para crises generalizadas:
 - parciais simples evoluindo para generalizadas;
 - parciais complexas evoluindo para generalizadas;
 - parciais simples evoluindo para parciais complexas e, a seguir, para generalizadas.
2. Crises generalizadas: perda de consciência desde o início:
 - crises de ausência: típica e atípica;
 - crises mioclônicas;
 - crises clônicas;
 - crises tônico-clônicas;
 - crises tônicas;
 - crises atônicas.
3. Crises não classificadas.
4. O EME pode ser classificado em:
 - EME generalizado convulsivo: tônico-clônico, tônico, clônico, mio-clônico;
 - EME generalizado não convulsivo: ausência típica e atípica;
 - EME parcial: crises parciais contínuas, aura contínua, límbico ou psicomotor.

FISIOPATOLOGIA

A lesão neuronal decorrente de crises prolongadas ocorre em razão das alterações locais (plano celular – hipermetabolismo com consequente gasto excessivo de trifoblasto de adenosina [ATP]), sistêmicas e das drogas utilizadas na terapêutica. As complicações sistêmicas do EME incluem os fatores mencionados a seguir (Tabela 2).

TABELA 2 ALTERAÇÕES RELACIONADAS AO MAL CONVULSIVO

Alterações		≤ 30 min	> 30 min	Horas (refratariedade)
Sistêmicas	PA	↑	↓	Hipotensão
	PaO ₂	↓	↓	Hipoxemia
	PaCO ₂	↑	Variável	Hipercapnia/HIC
	Fluido pulmonar	↑	↑	Edema pulmonar
	Atividade autonômica	↑	↑	Arritmias
	Temperatura	↑ 1°C	↑ 2°C	Febre
Metabólicas	pH	↓	Variável	Acidose
	Lactato	↑	↑	Acidose láctica
	Glicose	↑	Normal	Hipoglicemia
	Potássio	↑ ou normal	↑	Hipercalemia
	CPK	Normal	↑	Insuficiência renal
No SNC	Fluxo sanguíneo cerebral	↑ 900%	↑ 200%	Edema cerebral
	Consumo cerebral de O ₂	↑ 300%	↑ 300%	Isquemia cerebral
	Estado metabólico cerebral	Compensado	Descompensado	Isquemia

HIC = hipertensão intracraniana; CPK = creatinofosfoquinase; SNC = sistema nervoso central.

Fase I: durante os primeiros 20 a 30 min

Nessa fase, ocorrem mecanismos compensatórios com elevação das pressões arterial (PA) sistêmica e pulmonar, em razão da própria contração muscular e da liberação de catecolaminas circulantes. Com isso, há um aumento de até 900% do fluxo sanguíneo cerebral.

O consumo cerebral de oxigênio pode estar até 300% superior ao de um metabolismo basal.

Desenvolvem-se ainda hipertermia, acidose metabólica pela glicólise anaeróbica e acidose respiratória decorrentes da obstrução de vias aéreas superiores pelo acúmulo de secreções e uma inadequada expansibilidade pulmonar.

Ocorre hiperglicemia inicial decorrente da liberação de catecolaminas e glucagon.

Fase II: após cerca de 30 min

Os mecanismos compensatórios entram em falência, ocorrendo hipotensão arterial, piora da ventilação e da oxigenação sanguínea. Arritmias

cardíacas podem ocorrer decorrentes da hiperatividade autonômica. As alterações respiratórias incluem contração muscular, acúmulo de secreções e constrição brônquica (descarga autonômica exagerada):

- edema pulmonar de caráter neurogênico com elevação da circulação pulmonar e extravasamento de fluido transcapilar;
- alterações renais: ocorrem em razão da rabdomiólise com mioglobinúria e da hipotensão com diminuição da perfusão renal;
- hipoglicemia: consumo excessivo de glicose associada à liberação de insulina;
- hipertermia severa pela atividade muscular excessiva;
- elevação das células liquóricas de até 20 céls/mm³ e hiperproteinorria por alteração da barreira hematoencefálica.

TRATAMENTO

O tratamento precoce e eficaz determinará o prognóstico e as sequelas neurológicas do paciente, uma vez que estas aumentam à medida que aumenta a duração do EME.

Quanto mais duradoura a crise, maiores serão os riscos de sequelas neurológicas e as complicações sistêmicas, e maior será a chance de a crise se tornar refratária.

O tratamento deverá ser de suporte, com medidas terapêuticas e diagnósticas. Devem ser efetuados cuidados com vias aéreas, oxigenação e aquisição de uma via de acesso venoso (Figura 1).

O objetivo é a rápida interrupção da crise epilética clínica e eletroencefalográfica. Para isso, é necessário, além da utilização de anticonvulsivantes, lembrar e pesquisar a patologia de base como fator etiológico para as crises epiléticas, cuja correção pode levar ao controle das crises (Figura 2).

1. Diazepam: é a droga de escolha para o tratamento inicial da crise epilética. Eficaz em 75 a 90% dos casos. Deve ser administrada por via intravenosa (IV) e não deverá ser diluída, pois poderá precipitar. A via intramuscular (IM) não deve ser usada, pois a absorção é lenta. Apesar de apresentar uma penetração imediata no SNC, por apresentar alta lipossolubilidade, é também rapidamente redistribuída para outros tecidos, com consequente queda nos níveis séricos e cerebral em cerca

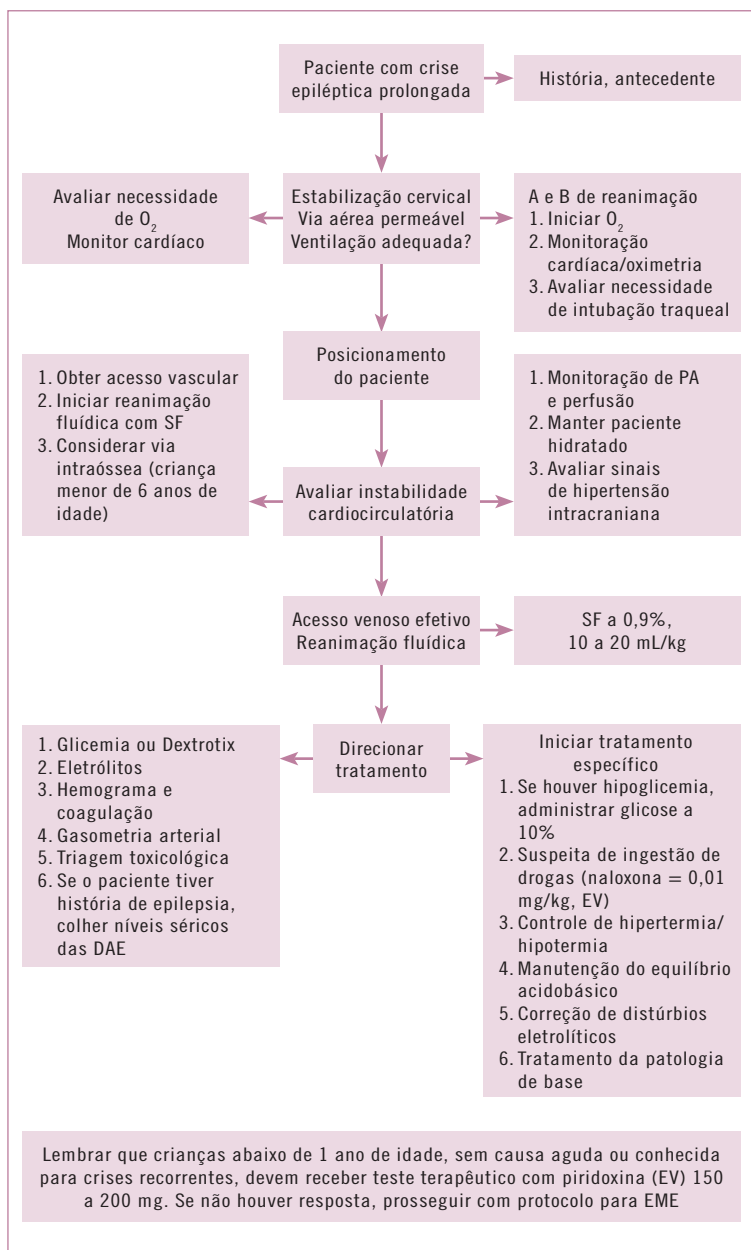


FIGURA 1 Abordagem terapêutica inicial do estado de mal convulsivo.

SF = soro fisiológico; DAE = droga antiepiléptica; PA = pressão arterial; EV = endovenoso; EME = estado de mal epiléptico.

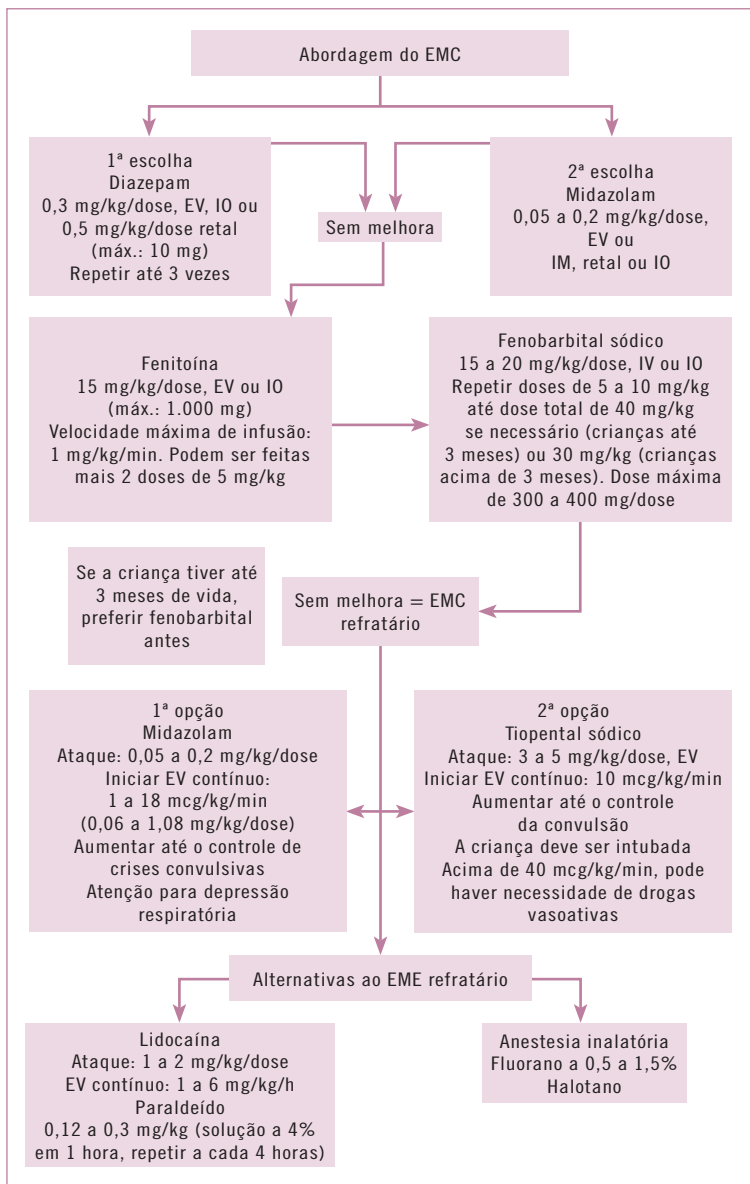


FIGURA 2 Tratamento do estado de mal convulsivo.

EV = endovenoso; IO = intraósseo; EMC = estado de mal convulsivo; IM = intramuscular; IV = intravenoso;
EME = estado de mal epilético.

- de 20 min, sendo necessária a utilização de outras drogas de ação mais prolongada, quando existe a possibilidade de recorrência das crises.
2. Fenitoína: utilizada nos casos de crises não controladas pelo diazepam ou em situações em que se necessita de uma droga com menor potencial depressor do nível de consciência, como nas meningites e no TCE. Pode precipitar em solução glicosada e, portanto, deverá ser diluída em água destilada ou SF a 0,9%. O uso é endovenoso (EV) e pode causar necrose extensa em razão do pH elevado da solução se a aplicação for inadequada.
 3. Fenobarbital: usado quando não houve o controle das crises com o diazepam ou a fenitoína. No período neonatal, nas crises pós-anóxia e na convulsão febril, tem se preferido a utilização inicial do fenobarbital à fenitoína.
 4. Midazolam: alternativa para as crises que não respondem às medicações clássicas. Pode ser administrado por via EV, IM, intranasal e intraóssea (IO).
 5. Tiopental sódico: para os pacientes que não responderam às drogas citadas. Transferir para uma UTI, onde o paciente será submetido à intubação e à ventilação mecânica. A dose de ataque é de 2 a 3 mg/kg, seguido de infusão contínua inicial de 10 mcg/kg/min. Elevar a dose até controle da crise. À medida que a dose for aumentando, pode haver depressão cardiovascular e ser necessário o uso de drogas vasoativas.
 6. Ácido valproico: indicado para as crises que não respondem à fenitoína ou ao fenobarbital. Não há apresentação EV no Brasil. Na forma de xarope, é bem absorvido por via retal, alcançando níveis séricos em 15 a 30 min. A dose inicial do valproato é de 20 mg/kg, devendo ser diluído em água 1:1.

As causas de falhas terapêuticas são: doses inadequadas, falhas na manutenção das condições vitais, utilização de via incorreta para a administração de drogas, não utilização de medicamentos de ação prolongada e erros diagnósticos. A maior parte dos pacientes que apresenta crises refratárias ao tratamento tem distúrbios metabólicos ou lesões estruturais importantes.

RECOMENDAÇÕES

Em crianças já epiléticas, a abordagem para o estado de mal convulsivo (EMC) será a mesma, mas deve ser colhida dosagem sérica de drogas. É possível colher nível sérico de fenitoína, carbamazepina, ácido valproico e fenobarbital.

Para colher a dosagem sérica, é necessário colher cerca de 5 a 7 mL de sangue e encaminhar ao laboratório de nuclimagem até às 16 horas. Para plantões noturnos e fins de semana, solicitar que o sangue seja centrifugado no laboratório central e guardado devidamente identificado em geladeira para ser encaminhado assim que possível.

Se ocorrerem crises convulsivas repetidas que necessitem doses subseqüentes de diazepam, considerar a hidantalização nas doses habituais.

BIBLIOGRAFIA

1. Smith BJ. Treatment of status epilepticus. *Neurol Clin* 2001; 19:2.
2. Tasker RC, Dean JM. Status epilepticus. In: Rogers MC. Textbook of pediatric intensive care. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992; 75.
3. Terra C, Casella EB, Stape A. Estado de mal epilético. In: Knobel E. Terapia intensiva: pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 323-36.
4. Treiman DM. Therapy of status epilepticus in adults e children. *Current Op Neurol* 2001; 14(2):203-10.
5. Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the epilepsy foundation of american's working group on status epilepticus. *JAMA* 1993; 270:854-9.

Dirce Takako Fujiwara
Luciana Andréa Digieri

INTRODUÇÃO

As funções cardiocirculatórias e respiratórias de pacientes que sofreram danos totais e irreversíveis de todas as funções encefálicas podem atualmente ser mantidas por períodos prolongados em virtude de avanços médico-tecnológicos. Assim, não mais se define a morte unicamente pela parada definitiva daquelas funções.

Em 3 de março de 1988, o Congresso Nacional Brasileiro emitiu parecer determinando que é de competência do Conselho Federal de Medicina (CFM) decisões relacionadas à área médica. Em 1990, o CFM reconheceu que a morte encefálica tem equivalência à morte clínica, de acordo com “critérios já bem estabelecidos pela comunidade científica mundial”. Considerando ainda o ônus psicológico e material causado pelo uso prolongado de recursos extraordinários, para o suporte das funções vegetativas em pacientes com parada total e irreversível da atividade encefálica, a necessidade de judiciosa indicação para interrupção do emprego desses recursos e a possibilidade do uso autorizado de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento, no ano de 1997, o CFM apresentou a resolução de n. 1.480, adotando critérios diagnósticos de morte encefálica no Brasil para crianças a partir dos 7 dias de vida.

Resolução CFM n. 1.480, de 08 de agosto de 1997

Art. 1º: a morte encefálica será caracterizada através de exames clínicos e complementares durante intervalos variáveis, próprios para determinadas faixas etárias.

Art. 2º: os dados clínicos e complementares observados quando da caracterização da morte encefálica deverão ser registrados no “termo de declaração de morte encefálica” anexo a esta Resolução.

Parágrafo único. As instituições hospitalares poderão fazer acréscimos ao presente termo, que deverão ser aprovados pelo Conselho Regional de Medicina de sua jurisdição, sendo vedada a supressão de qualquer de seus itens.

Art. 3º: a morte encefálica deverá ser consequência de processo irreversível e de causa conhecida.

Art. 4º: os parâmetros clínicos a serem observados para a constatação da morte encefálica são: coma aperceptivo com ausência da atividade motora supraespinal e apneia.

Art. 5º: os intervalos mínimos entre as duas avaliações clínicas necessárias para a caracterização da morte encefálica serão definidos por faixa etária, conforme abaixo especificados:

- de 7 dias a 2 meses incompletos: 48 horas;
- de 2 meses a 1 ano incompleto: 24 horas;
- de 1 ano a 2 anos incompletos: 12 horas;
- acima de 2 anos: 6 horas.

Art. 6º: Os exames complementares a serem observados para a constatação de morte encefálica deverão demonstrar de forma inequívoca:

- a) ausência de atividade eletiva cerebral; ou
- b) ausência de atividade metabólica cerebral; ou
- c) ausência de perfusão sanguínea cerebral.

Art. 7º: os exames complementares serão utilizados por faixa etária, conforme abaixo especificado:

- a) acima de 2 anos – um dos exames citados no art. 6º, alíneas “a”, “b” e “c”;
- b) de 1 ano a 2 anos incompletos – um dos exames citados no art. 6º, alíneas “a”, “b” e “c”. Quando se opta por eletroencefalograma, serão necessários dois exames com intervalo de 12 horas entre um e outro;

- c) de 2 meses a 1 ano incompleto – dois eletroencefalogramas com intervalos de 24 horas entre um e outro;
- d) de 7 dias a 2 meses incompletos – dois eletroencefalogramas com intervalos de 48 horas entre um e outro.

Art. 8º: o Termo de Declaração de Morte Encefálica, devidamente preenchido e assinado, e os exames complementares utilizados para o diagnóstico de morte encefálica deverão ser arquivados no próprio prontuário do paciente.

Art. 9º: constatada e documentada a morte encefálica, deverá o Diretor-clínico da instituição hospitalar, ou quem for delegado, comunicar tal fato aos responsáveis legais do paciente, se houver, e à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos que estiver vinculada à unidade hospitalar onde o paciente se encontra internado.

Art. 10º: esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação e revoga a Resolução do CFM n. 1.346/91.

**TERMO DE DECLARAÇÃO DE MORTE ENCEFÁLICA
(RESOLUÇÃO CFM N. 1.480/97)**

Nome: _____ RG hospitalar: _____

Idade: _____ anos _____ meses _____ dias.

Data de nascimento: _____

Sexo: () masculino () feminino

Cor: () negra () branca () amarela

Pai: _____

Mãe: _____

A. Causa do coma

A.1 Causa do coma: _____

A.2 Causas do coma que devem ser excluídas durante exame:

a) hipotermia () SIM () NÃO

b) uso de drogas depressoras do sistema
nervoso central () SIM () NÃO

(Se a resposta for SIM a qualquer um dos itens acima,
interrompe-se o protocolo)

B. Exame neurológico

Atenção: verifique o intervalo mínimo exigido entre as avaliações clínicas constantes da tabela a seguir:

Idade	Intervalo entre as avaliações
7 dias a 2 meses incompletos	48 horas
2 meses a 1 ano incompleto	24 horas
1 ano a 2 anos incompletos	12 horas
Acima de 2 anos	6 horas

(Atenção: ao efetuar o exame neurológico, assinalar obrigatoriamente, para cada elemento, uma das opções: SIM ou NÃO)

Elementos do exame neurológico	Resultados			
	1º exame		2º exame	
Coma aperceptivo	() SIM	() NÃO	() SIM	() NÃO
Pupilas fixas e arreativas	() SIM	() NÃO	() SIM	() NÃO
Ausência de reflexo corneopalpebral	() SIM	() NÃO	() SIM	() NÃO
Ausência de reflexos oculocefálicos	() SIM	() NÃO	() SIM	() NÃO
Ausências de respostas às provas calóricas	() SIM	() NÃO	() SIM	() NÃO
Ausência de reflexo de tosse	() SIM	() NÃO	() SIM	() NÃO
Apneia	() SIM	() NÃO	() SIM	() NÃO

Assinaturas dos exames clínicos

(Os exames devem ser realizados e assinados por profissionais diferentes, os quais não poderão ser integrantes da equipe de remoção e transplante)

1. PRIMEIRO EXAME	2. SEGUNDO EXAME
Data: __/__/__ Hora: __: __ Nome do médico: _____ CRM: _____ Endereço: _____ Fone: _____ Assinatura: _____	Data: __/__/__ Hora: __: __ Nome do médico: _____ CRM: _____ Endereço: _____ Fone: _____ Assinatura: _____

Exame complementar (indicar o exame realizado)

1. Angiografia cerebral	2. Cintilografia radioisotópica	3. Doppler transcraniano	4. Monitoração da pressão intracraniana	5. Tomografia computadorizada com xênonio
6. Tomografia por emissão de fóton	7. EEG	8. Tomografia por emissão de pósitrons	9. Extração cerebral de oxigênio	10. Outros (citar)

Prova calórica, teste da apneia e exame complementar

1. Interessa, para o diagnóstico de morte encefálica, exclusivamente a arreatividade supraespinal. Consequentemente, não afasta esse diagnóstico a presença de reatividade infraespinal (atividade reflexa medular), tais como: reflexos osteotendinosos (“reflexos profundos”), cutaneoabdominais, cutaneoplantar em flexão ou extensão, cremastérico superficial ou profundo, ereção peniana reflexa, arrepio, reflexos flexores de retirada dos membros inferiores ou superiores e reflexo tônico cervical.
2. Prova calórica
 - 2.1 Certificar-se de que não há obstrução do canal auditivo por cerume ou qualquer outra causa que dificulte ou impeça a correta realização do exame;
 - 2.2 Usar 50 mL de líquido (soro fisiológico ou água) próximo do 0° em cada ouvido;
 - 2.3 Manter a cabeça elevada em 30° durante a prova;
 - 2.4 Constatar a ausência de movimentos oculares.
3. Teste da apneia: no doente em coma, o nível sensorial de estímulo para desencadear a respiração é alto, necessitando de $p\text{CO}_2$ de até 55 mmHg, fenômeno que pode determinar um tempo de vários minutos entre a desconexão do ventilador e o aparecimento dos movimentos respiratórios, caso a região bulbar ainda esteja íntegra. A prova da apneia é realizada de acordo com o seguinte protocolo:
 - 3.1 Ventilar o paciente com O_2 a 100% por 10 min;
 - 3.2 Desconectar o ventilador;
 - 3.3 Instalar o cateter traqueal de oxigênio com fluxo de 6 L/min;
 - 3.4 Observar se aparecem movimentos respiratórios por 10 min e até o $p\text{CO}_2$ atingir 56 mmHg (obter no mínimo 55 mmHg de $p\text{CO}_2$).

4. Exame complementar. Esse exame clínico deve estar acompanhado de um exame complementar que demonstre inequivocamente a ausência de circulação sanguínea intracraniana ou atividade elétrica cerebral, ou atividade metabólica cerebral. Observar o disposto a seguir (itens 5 e 6) com relação ao tipo de exame e à faixa etária.
5. Em pacientes com 2 anos ou mais: utilizar um exame complementar entre os mencionados a seguir:
 - 5.1 Atividade circulatória cerebral: angiografia, cintilografia radioisotópica, Doppler transcraniano, monitoração da pressão intracraniana, tomografia computadorizada com xenônio, tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT);
 - 5.2 Atividade elétrica cerebral: eletroencefalograma (EEG);
 - 5.3 Atividade metabólica cerebral: tomografia por emissão de pósitrons (PET), extração cerebral de oxigênio.
6. Para pacientes abaixo de 2 anos:
 - 6.1 De 1 ano a 2 anos incompletos: o tipo do exame é facultativo. No caso de EEG, são necessários 2 registros com intervalo mínimo de 12 horas;
 - 6.2 De 2 meses a 1 ano incompleto: dois EEG com intervalo de 24 horas;
 - 6.3 De 7 dias a 2 meses incompletos: dois EEG com intervalo de 48 horas.

Exame neurológico complementar: _____

Data: ____/____/____ Hora ____: ____

Nome do paciente: _____

Descrição e laudo do exame: _____

Assinatura e carimbo do médico

OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

Reflexo fotomotor

No paciente em morte encefálica, as pupilas estão dilatadas ou médio-fixas e não apresentam qualquer resposta (contração) à estimulação por luz forte sobre elas por pelo menos 10 segundos. A pupila deve ser observada por 1 min, para se certificar de que não ocorrerá uma resposta mais lenta. Os efeitos de atropina, anfetamina, trauma ocular e midriáticos tópicos devem ser excluídos.

Reflexo corneopalpebral

Estimulação da córnea com a ponta de uma gaze ou de um algodão não produz nenhuma resposta (contração palpebral) de defesa.

Reflexo oculocéfálico

É avaliado por meio da movimentação passiva da cabeça no plano horizontal, enquanto se observa se ocorre movimento ocular na direção contrária (olhos de boneca). No paciente em morte encefálica, não ocorre movimentação dos olhos relacionados à rotação do segmento cefálico. Também se pode testar o movimento no plano sagital, fletindo e estendendo a cabeça, mas como a flexão do pescoço implica algum risco de extubação acidental, essa fase do teste não é considerada essencial. O movimento de pescoço não deve ser realizado em casos de trauma com possibilidade de fratura cervical. Nesses casos, o reflexo oculovestibular (prova calórica), que testa as mesmas vias neurológicas, é suficiente.

Reflexo de tosse

Não deve ser observada nenhuma reação de tosse, movimentação do tórax ou do diafragma ao introduzir a sonda de aspiração além do tubo endotraqueal.

Prova calórica

Conforme descrito anteriormente. Observar nessa prova a posição da cabeça: na linha média e elevada a 30°, o que assegura que o canal semicircular horizontal esteja na posição vertical, que é a de máxima resposta.

Prova da apneia

Realizada conforme foi citado. Lembrar que:

- a PaCO_2 tende a subir 4 mmHg/min nos primeiros 5 min sem ventilação e 3,5 mmHg nos min seguintes;
- a prova deve ser interrompida quando ocorrer insaturação grave com bradicardia ou hipotensão, mas só é considerada válida se constatada a persistência da apneia em vigência da $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg. Se no final do teste a pCO_2 não atingir o limite de 55 mmHg, repetir o teste 30 min após;
- em pneumonias crônicas, usar limites maiores (p.ex., 70 a 80 mmHg).

Na maioria dos protocolos internacionais, os critérios clínicos são suficientes em pacientes acima de 5 anos de idade com causa de lesão bem estabelecida.

Em crianças abaixo de 7 dias e prematuros, ainda não há consenso da aplicabilidade dos critérios de morte encefálica.

Em outubro de 2007, o CFM apresentou a resolução n. 1.826, referente à suspensão de suporte terapêutico em pacientes não doadores em morte encefálica.

Resolução CFM n. 1.826, de 24 de outubro de 2007 (Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 6 dez. 2007. Seção I, p.133)

Art. 1º: É legal e ética a suspensão dos procedimentos de suportes terapêuticos quando determinada a morte encefálica em não-doador de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante, nos termos do disposto na Resolução CFM n. 1.480, de 21 de agosto de 1997, na forma da Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.

§ 1º O cumprimento da decisão mencionada no *caput* deve ser precedido de comunicação e esclarecimento sobre a morte encefálica aos familiares

do paciente ou seu representante legal, fundamentada e registrada no prontuário.

§ 2º Cabe ao médico assistente ou ao seu substituto o cumprimento do *caput* deste artigo e seu parágrafo 1º.

Art. 2º: A data e hora registradas na Declaração de Óbito serão as mesmas da determinação de morte encefálica.

Art. 3º: Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação, revogando-se as disposições em contrário.

BIBLIOGRAFIA

1. Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto R. Terapia intensiva pediátrica. In: Kopelman BI, Hirschheimer MR. Morte encefálica e doação de órgãos e tecidos. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 647-75.
2. Lago PM, Piva JP, Garcia PCR, Troster E, Bousso A, Sarno MO et al. Morte encefálica: condutas médicas adotadas em sete unidades de tratamento intensivo pediátrico brasileiras. J Pediatr 2007; 133-40.
3. Piva JP, Garcia PCR. Medicina intensiva em pediatria. In: Kipper DJ, Piva JP, Garcia PCR. Morte encefálica e doação de órgãos. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005; 773-83.

Encefalopatias agudas não traumáticas – comas

Sérgio Vranjac

Dirce Takako Fujiwara

Adriana Della Adda

Fernanda Cristina Moreno Marinho

DEFINIÇÃO

As encefalopatias agudas são quadros neurológicos que se instalam em algumas horas ou, no máximo, 2 dias e têm como principal característica a alteração do nível de consciência, podendo chegar até o coma. A alteração do nível de consciência pode ser isolada ou acompanhada de outras manifestações neurológicas, como déficits motores, ataxia, paralisia de pares cranianos e crises epiléticas.

O coma é um sintoma decorrente de uma doença primária do sistema nervoso central (SNC) ou secundária (doença sistêmica). É definido como a perda completa ou não da consciência, que é a capacidade de o paciente adquirir o estado de vigília (despertar) e interagir com o ambiente. A consciência depende da integridade do córtex dos hemisférios cerebrais e da formação reticular ativadora ascendente (FRAA) presente no tronco cerebral.

Neste capítulo, são estudadas as encefalopatias agudas não traumáticas, que não têm como causa o trauma crânioencefálico de qualquer espécie.

ETIOLOGIA

O conjunto de doenças que cursam com encefalopatias agudas em crianças é vasto e obriga o pediatra, nos serviços de emergência, a ter conhecimento prévio de distúrbios primários ou secundários (Tabelas 1 e 2) que levam ao comprometimento do nível de consciência.

Dessa forma, pela instituição precoce de métodos diagnósticos e terapêuticos adequados, haverá a diminuição da letalidade e do risco de sequelas nesses pacientes.

TABELA 1 CAUSAS PRIMÁRIAS DE ALTERAÇÃO DO SNC

Infecções	Meningites ou encefalites (bacterianas ou virais), abscessos cerebrais, granulomas, empiemas e cerebrites
Vasculares	Isquemia, trombose, hemorragia, aneurismas, oclusões arterial e venosa
Neoplasias	Hipertensão intracraniana, tumores infiltrativos, hidrocefalia
Inflamatórias	Encefalomielite disseminada aguda (Adem), vasculites
Epilepsia	Mal epiléptico convulsivo ou não convulsivo
Outras	Mitocondriopatias (doença de Leigh), adrenoleucodistrofia, necrose estriatal aguda

TABELA 2 CAUSAS SECUNDÁRIAS DE ALTERAÇÃO DO SNC

Distúrbios metabólicos adquiridos	Hipoglicemia, hiper ou hiponatremia, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH), hipo ou hipertermia
Distúrbios metabólicos congênitos (erros inatos do metabolismo [EIM])	Aminoacidopatias, acidemias orgânicas, distúrbios do ciclo de ureia, distúrbios dos carboidratos, distúrbios da betaoxidação dos ácidos graxos, síndrome de Reye-símile
Intoxicações	Drogas sedativas (barbitúricos), psicotrópicos, organofosforados
Endócrinas	Cetoacidose diabética, hipo ou hipertireoidismo, insuficiência suprarrenal
Renal	Insuficiência renal (uremia), hipertensão arterial, encefalopatia hipertensiva, síndrome nefrótica
Hepática	Síndrome de Reye, insuficiência hepática, hipertensão portal, doença de Wilson, encefalopatia hepática (hiperamonemia)
Cardíacas	Cardiopatias congênitas cianóticas, hipertensão arterial, choque cardiogênico, parada cardíaca (encefalopatia hipóxico-isquêmica), arritmias
Hematológicas	Anemia falciforme, deficiência de proteínas S, C e antitrombina III, leucemia, linfoma, esferocitose, deficiência do anticorpo antifosfolípide
Reumatológicas	Lúpus eritematoso sistêmico, poliarterite nodosa
Infecções sistêmicas	Sepse (período neonatal)

AVALIAÇÃO E TRATAMENTO

O atendimento do paciente com encefalopatia aguda deve englobar, de maneira simultânea, o diagnóstico (anamnese, exame físico, exame neurológico e exames complementares) e o tratamento (geral e específico). Dessa maneira, assegura-se a esses pacientes uma chance maior de sobrevivência.

Anamnese

É fundamental uma história clínica bem detalhada para que se obtenham dados importantes para o diagnóstico etiológico. Deve-se identificar o modo de instalação do coma, se abrupto (p.ex., acidente vascular cerebral [AVC]) ou gradual (p.ex., distúrbios metabólicos); sintomas precedentes, como a presença de febre; os antecedentes mórbidos do paciente, para descartar patologias que possam cursar com encefalopatia aguda; uso prévio de medicações ou contato com substâncias potencialmente tóxicas para o SNC; antecedentes epilépticos ou de estados sincopais; história de comas anteriores; descartar possibilidade de traumatismo craniano; sinais crônicos de hipertensão intracraniana (HIC).

Exame físico

Deve-se procurar todo e qualquer sinal que possa auxiliar na identificação etiológica da encefalopatia aguda e que oriente posteriormente a coleta dos exames:

- febre: meningites, encefalites, abscesso cerebral, crises febris, hipernatremia;
- hipotermia: colapso periférico, intoxicação barbitúrica, hipoglicemia;
- pele:
 - petéquias e equimoses: meningococcemia, coagulopatias, endocardite, coagulação intravascular disseminada (CIVD);
 - ferimentos e hematomas: trauma cranioencefálico, síndrome de maus-tratos;
 - tonalidade rósea: intoxicação por barbitúricos, intoxicação por monóxido de carbono;
 - icterícia: hepatopatias, crise hemolítica;
 - palidez: crises sincopais, choque, perdas hemorrágicas;

- sudorese excessiva: hipoglicemia, choque;
- exantemas: encefalites pós-infecciosas;
- cianose: cardiopatia cianótica, pneumopatia crônica.
- hálito: diabete, uremia, hiperamonemia, ingestão de álcool, drogas aromáticas;
- ritmo respiratório:
 - respiração de Kussmaul: acidose diabética, intoxicação por salicilatos;
 - respiração de Cheyne-Stokes: HIC com herniação diencefálica;
 - respiração atáxica: lesão bulbar.
- hipertensão arterial: encefalopatia hipertensiva, HIC;
- hipotensão arterial: colapso periférico pelo diabete melito, infecção por Gram-negativos, meningococcemia, hemorragias, intoxicação por barbitúricos, insuficiência suprarrenal;
- sinais de irritação meníngea: meningites, meningoencefalites, hemorragia meníngea.

Exame neurológico

Nível de consciência

A maneira mais prática de avaliar o nível de consciência das crianças no pronto-socorro é por meio da escala de coma de Glasgow, que foi inicialmente criada para avaliação de pacientes adultos com trauma cranioencefálico. Essa escala foi modificada por James (1986), que conseguiu relacionar o tipo de resposta esperada com a idade do paciente (Tabela 3).

Após a avaliação do nível de consciência, deve-se realizar o exame neurológico, que pode auxiliar no diagnóstico funcional e topográfico da lesão. No paciente comatoso, deve ser avaliada a sua reatividade a estímulos externos, motricidade ocular extrínseca, motilidade ocular intrínseca e o fundo de olho.

Estímulos externos

1. Rigidez de decorticação: lesões supratentoriais diencefálicas pouco severas (flexão dos membros superiores e extensão dos membros inferiores quando realizado estímulo doloroso).
2. Rigidez de decerebração: lesões supratentoriais diencefálicas muito severas (extensão dos membros superiores e dos membros inferiores quando realizado estímulo doloroso).
3. Hemiplegia ou monoplegia: lesão em hemisfério cerebral contralateral ao lado afetado.

TABELA 3 ESCALA DE COMA DE GLASGOW MODIFICADA

Condição	Escore	Resposta	Resposta modificada para lactentes
Abertura ocular	4	Espontânea	Espontânea
	3	Ao estímulo verbal	Ao estímulo verbal
	2	Ao estímulo doloroso	Ao estímulo doloroso
	1	Ausente	Ausente
Melhor resposta motora	6	Obedece ao comando	Movimentação espontânea
	5	Localiza a dor	Localiza a dor (retirada ao toque)
	4	Retirada ao estímulo doloroso	Retirada ao estímulo doloroso
	3	Flexão ao estímulo doloroso (postura decorticada)	Flexão ao estímulo doloroso (flexão decorticada)
	2	Extensão ao estímulo doloroso (postura descerebrada)	Extensão ao estímulo doloroso (postura descerebrada)
	1	Ausente	Ausente
Melhor resposta verbal	5	Orientada	Balbucio
	4	Confusa	Choro irritado
	3	Palavras inapropriadas	Choro à dor
	2	Sons inespecíficos	Gemido à dor
	1	Ausente	Ausente

TCE severo: ECG de 3 a 8; TCE moderado: ECG de 9 a 12; TCE leve: ECG de 13 a 15.

Motricidade ocular extrínseca

Quando alterada, reflete lesão em ponte e/ou bulbo. Exame feito por meio da pesquisa dos reflexos oculocefálico (contraindicado em pacientes com suspeita de lesão cervical), oculovestibular e corneopalpebral.

Motricidade ocular intrínseca

1. Avaliar aspecto, tamanho e simetria das pupilas, além do reflexo fotomotor (direto e consensual).
2. Midríase bilateral: se presente desde o início do coma, há possibilidade de lesão em tronco cerebral, uso de drogas simpatomiméticas ou parasimpatolíticas. Na fase final do coma, é indicativo de mau prognóstico.
3. Miose puntiforme bilateral: intoxicação por opiáceos e barbitúricos. Pode ser traduzido como lesão pontina.
4. Midríase unilateral: lesão do III par craniano é sinal de herniação uncal (lesão expansiva hemisférica).

Fundo de olho

Pesquisar presença de edema de papila (indicando HIC) e hemorragias retinianas (indicando encefalopatia hipertensiva).

Exames complementares

Exames laboratoriais

Devem ser solicitados de acordo com as hipóteses diagnósticas formuladas a partir de anamnese e de exames físico e neurológico. As anormalidades devem ser analisadas conjuntamente, evitando-se erros de raciocínio diagnóstico:

- hemograma, glicemia, eletrólitos, ureia, creatinina, função hepática, amônia sérica, osmolaridade sérica, gasometria arterial, lactato sérico, coagulograma, toxicológico, funções tireoidiana e suprarrenal, sorologias;
- exame de liquor (LCR): deve ser realizado em praticamente todas as crianças, a não ser que existam contraindicações à punção, como déficits localizatórios, sinais de herniação e edema de papila. Deve ser solicitado o exame quimiocitológico, Gram, culturas, adenosina deaminase (ADA), lactato, eletroforese de proteínas e reação em cadeia de polimerase (PCR) para vírus.

Exames de neuroimagem

1. Tomografia de crânio: permite diagnosticar edema cerebral, hidrocefalia aguda, lesões estruturais ou efeito de massa; calcificações, hemorragias e hematomas intracranianos. A demora da sua execução, em alguns locais, não deve atrapalhar a coleta de outros exames ou o início do tratamento. Se não há história de trauma, é importante fazer a fase com e sem contraste.
2. Ressonância magnética (RM) de crânio: melhor padrão de resolução de anormalidades estruturais e para avaliação do tronco cerebral.

Eletroencefalograma (EEG)

É um exame específico que pode auxiliar no diagnóstico de intoxicação medicamentosa, encefalopatias hepáticas, meningoencefalites e estado de mal epilético (EME); porém, sua realização não é imediata.

Tratamento geral

São condutas imediatas e não específicas, aplicadas a todos os pacientes independentemente da etiologia:

- avaliar a possibilidade de traumatismo, despistar o paciente e verificar os sinais vitais (pulso, pressão arterial [PA], temperatura e respiração);
- manter a permeabilidade das vias aéreas; se necessário, realizar a intubação endotraqueal e aspirar constantemente as secreções;
- obter acesso venoso, de preferência central, para administração de drogas ou fluidos e coleta dos exames;
- manter a temperatura corporal adequada, evitando tanto a hipotermia como a hipertermia;
- manter a cabeça inclinada a 30° acima do plano do leito para favorecer a drenagem venosa cerebral;
- monitoração contínua da frequência respiratória, saturação de oxigênio, frequência cardíaca e PA.

Tratamento específico

O tratamento específico depende do diagnóstico etiológico da encefalopatia aguda. Algumas medidas específicas são tomadas a partir da anamnese, do exame físico e do exame neurológico do paciente, diminuindo o risco de sequelas. Dentre elas, há:

- glicose a 10%, 5 a 10 mL/kg, EV, se houver hipoglicemia;
- prescrever antivirais e/ou antibióticos no caso de suspeita de encefalites e meningites após a coleta do LCR. O herpesvírus é o agente mais comum das encefalites virais, sendo preconizado o uso do aciclovir;
- uso de medicações que diminuem a HIC e o edema cerebral, como a dexametasona (0,5 a 1 mg/kg/dia), o manitol (0,25 mg/kg/dose, a cada 6 horas) e os diuréticos;
- uso de drogas antiepilépticas (benzodiazepínicos, fenitoína e fenobarbital), se a diminuição do nível de consciência for acompanhada de mal epilético.

PROGNÓSTICO

O coma na encefalopatia aguda não traumática é um estado transitório. Seu prognóstico está intimamente relacionado à etiologia e também ao tempo de duração. Quanto maior é o tempo de coma, pior é o prognóstico, pois certamente haverá o aparecimento de lesões cerebrais irreversíveis. Em muitos casos, a avaliação do especialista é importante para confirmar o diagnóstico e prescrever o tratamento específico.

BIBLIOGRAFIA

1. Arita FN, Rosemberg S. Encefalopatias agudas - comas. In: Gutierrez MT, Pistelli I. *Pediatria, diagnóstico e terapêutica*. 2.ed. São Paulo: Robe, 1999; 615-9.
2. Casella EB. Comas. In: Diamant A, Cypel S. *Neurologia infantil*. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2005; 1599-1617.
3. James HE. Neurologic evaluation and support in the child with an acute brain insult. *Pediatr Ann* 1986; 15:15
4. James HE. Pediatric head injury: what is unique and different. *Acta Neurochir Suppl* 1999; 73:85-8.
5. Jennet B, Teasdale G. Aspects of coma after severe head injury. *Lancet* 1977; 1:878.
6. Knobel E. *Terapia intensiva – pediatria e neonatologia*. São Paulo: Atheneu, 2005; 337-49.
7. Sanvito WL. Distúrbios da consciência. In: Porto CC. *Semiologia médica*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001; 1220-6.
8. Scaramuzzi V, Sampaio LB. Coma. In: Carvalho WB, Hirscheimer MR, Matsumoto T. *Terapia intensiva pediátrica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 609-26.

PARTE 8
DOENÇAS
ONCO-HEMATOLÓGICAS

Abordagem da anemia falciforme nas urgências

Silvana Antonietta D'Alessio de Souza
Neviçolino Pereira de Carvalho Filho

INTRODUÇÃO

O termo doença falciforme compreende um grupo de hemoglobinopatias que tem em comum a presença de uma hemoglobina anômala (HbS, HbC) que altera a morfologia e a fisiologia do eritrócito.

Nas formas heterozigóticas, as hemácias possuem hemoglobina normal (hemoglobina A) e uma hemoglobina anômala. Raramente essas formas têm manifestações clínicas e, por isso, é comum dizer que têm um traço de anormalidade.

Nas formas homozigóticas, há ausência completa da hemoglobina A. As hemácias contêm apenas hemoglobina S. As manifestações clínicas têm intensidade variável, e esses pacientes têm anemia falciforme.

Há também as formas que resultam da combinação de duas hemoglobinas anômalas ou de uma hemoglobina anômala interagindo com o gene da talassemia.

Portanto, a anemia falciforme, a S/betatalassemia e a hemoglobinopatia SC constituem o grupo das síndromes falciformes agrupadas sob a denominação de doença falciforme.

A hemoglobina S resulta da substituição do ácido glutâmico por valina em virtude da troca de uma timina por uma adenina no sexto códon (GTG → GAG) do gene da cadeia beta da hemoglobina, o que produz alterações físico-químicas nas hemácias.

A maior prevalência da presença de hemoglobina S encontra-se na África tropical e entre os negros em países que participaram do tráfico de escravos. Ocorre com menor frequência no Mediterrâneo, na Arábia Saudita e em partes da Índia. Estudos de polimorfismo de DNA detectaram pelo menos três mutações independentes na África tropical: o cromossomo beta S, mais comum, é encontrado em Benin e no centro da África ocidental; um segundo haplótipo é prevalente no Senegal e na costa ocidental; e um terceiro, na República Central Africana (Bantu). Um quarto haplótipo é encontrado no leste da Arábia Saudita e na Índia central, diferentemente dos anteriores.

O diagnóstico pode ser feito no bebê logo após o nascimento pelo teste de triagem neonatal (teste do pezinho). Em crianças maiores, é realizado por meio da eletroforese de hemoglobina.

Crises algícas ou vaso-oclusivas

São as mais comuns e as mais frequentes razões para internações hospitalares. Resultam da isquemia e do infarto causados pela obstrução da circulação e consistem em dor nas extremidades, na região lombar, no abdome ou no tórax, podendo estar associadas à febre e ao edema articular. Dactilite aguda caracterizada por edema bilateral de mãos e pés, a “síndrome mão-pé”, é comum em lactentes, sendo com frequência a primeira manifestação.

TABELA 1 ANALGÉSICOS NÃO OPIOIDES (AAS, ACETAMINOFENO, DIPIRONA, IBUPROFENO) E SUAS DOSES HABITUAIS

Medicamento	Dose (mg/kg/dose)	Via	Dose máxima (mg)	Intervalo
Acetaminofeno	10 a 15	VO/VR	1.000	4 a 6
AAS	10 a 15	VO/VR	1.000	4 a 6
Dipirona	12,5 a 25	VO/IM/EV	500	4 a 6
Ibuprofeno	10 a 20	VO	800	6 a 8
Naproxeno	5 a 7	VO	500	8 a 12
Diclofenaco	0,5 a 2	VO/VR/IM	50	8 a 12
Obs.: o diclofenaco não é indicado para crianças com menos de 14 anos de idade.				

VO = via oral; VR = via retal; IM = intramuscular; EV = endovenoso; AAS = ácido acetilsalicílico.

Os episódios duram em média de 4 a 6 dias e podem ser desencadeados por vários fatores, como hipóxia, infecção, febre, desidratação, exposição ao frio e estresse.

As manifestações clínicas têm início súbito e estão relacionadas diretamente à obstrução da microcirculação pelas hemácias falcizadas. Há uma exacerbação modesta da anemia e da leucocitose.

As medidas gerais nos casos de crises álgicas ou vaso-oclusivas incluem: detectar possíveis complicações, eliminar os fatores precipitantes, corrigir a acidose, hidratar, realizar oxigenoterapia se houver hipóxia, afastar processo infeccioso e manter o paciente aquecido e em repouso.

Os exames iniciais incluem hemograma com reticulócitos e bilirrubinas totais e frações, em todos os casos. Quando houver suspeita de processo infeccioso, solicitar hemocultura e proteína C reativa (PCR). Nos casos de dor torácica, o RX de tórax deve fazer parte da propedêutica.

Dor leve

Pode ser tratada em casa, em repouso, aumentando a oferta de líquidos.

Dor moderada

1. Hidratação endovenosa (EV) adequada, mas cautelosa. Evitar hiperidratação, principalmente naqueles pacientes com algum grau de cardiopatia, pelo risco de edema agudo de pulmão.
2. Codeína: 1 a 1,5 mg/kg/dose, a cada 4 horas, VO (dose máxima: de 60 mg/dose). Se necessário, pode ser usada dose de escape nos intervalos (metade da dose de horário). Potencializa a ação do AAS e tem a vantagem de ser dada VO.
3. Pode ser associado anti-inflamatório não hormonal.
4. Outras alternativas: tramadol: 5 mg/kg/dia, a cada 6 horas, VO ou EV (dose máxima: de 400 mg/dia) ou infusão contínua: 0,25 mg/kg/h, EV.

Dor intensa

1. Hidratação EV adequada, com cautela.
2. Morfina: 0,1 a 0,2 mg/kg/dose, EV, a cada 4 horas (dose máxima: 15 mg/dose). Pode ser usada dose de escape nos intervalos (metade da dose de horário). Infusão contínua: 0,025 a 2,5 mg/kg/h (dose máxima: 10 mg/h). Produz liberação de histamina, podendo causar prurido, hipotensão e broncoespasmo. Também pode levar à constipação intestinal.

3. Assim como na dor moderada, pode ser associado algum anti-inflamatório não hormonal ao opioide.
4. Outras alternativas:
 - meperidina: tem o menor efeito analgésico entre os opioides. Pode causar disforia, agitação e convulsão. Não é recomendada pela baixa potência analgésica e efeitos colaterais graves;
 - fentanil: 0,5 a 2 mcg/kg (ataque) e 0,5 a 3 mcg/kg/h. É 100 vezes mais potente que a morfina. Pode causar rigidez torácica e depressões respiratória e cardiovascular;
 - nalbufina: 0,1 a 0,15 mg/kg/dose, a cada 3 a 6 horas, EV (dose máxima: 20 mg/dose e 160 mg/dia).

O opioide, se usado por até 1 semana, pode ser descontinuado sem retirada gradual.

Como adjuvantes, podem ser usados antidepressivos, benzodiazepínicos e anticonvulsivantes que potencializam o efeito analgésico dos opioides.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)

O AVC ocorre quando a crise vaso-oclusiva acontece nos vasos do cérebro, causando oclusão parcial ou completa, que parece ser decorrente da estenose progressiva associada à formação de trombo.

O sintoma mais comum é a hemiparesia, seguido por afasia ou disfasia, convulsões e monoparesias. Cefaleia é achado comum, mas isolada não é fator preditivo.

Tomografia de crânio (TC) pode ser normal nos primeiros dias, podendo ser útil para descartar aneurisma ou outro sangramento. Ressonância magnética (RM) ou angiorressonância de crânio confirmam infarto cortical.

Ao se suspeitar de AVC, deve-se proceder imediatamente a terapêutica transfusional, com o objetivo de reduzir a HbS para menos de 30%.

Se o hematócrito for menor que 30%, deve-se realizar transfusão simples de concentrado de hemácias, 10 mL/kg, precedida de expansão com soro fisiológico (SF) a 0,9%. Se o hematócrito for maior que 30%, o ideal é uma exsanguineotransfusão parcial, para que a hemoglobina não se eleve acima de 10 g/dL.

É importante haver seguimento por um neurologista em todos os casos e, dependendo da gravidade, serem tomadas medidas como ventilação assistida, agentes farmacológicos para edema cerebral e terapia anticonvulsivante.

Embora a recuperação possa ser completa, é frequente a ocorrência de danos intelectuais, de sequelas neurológicas graves e de morte. É recomendado realizar triagem de pacientes com Doppler transcraniano e identificar pacientes com risco de desenvolver AVC.

SÍNDROME TORÁCICA

A síndrome torácica caracteriza-se por febre, tosse, taquipneia, dispneia, dor torácica, infiltrado radiológico pulmonar, hipoxemia e acentuação da anemia. Acredita-se que, nas crianças menores, as infecções sejam responsáveis pela maioria dos casos. Em adultos e crianças maiores, infartos pulmonares parecem predominar e provavelmente são secundários à vaso-oclusão em pulmões ou à embolia gordurosa decorrente de necrose de medula óssea.

A conduta inclui:

- solicitar RX de tórax, gasometria arterial, hemograma completo, reticulócitos, PCR e hemocultura;
- Bacilos álcool-ácido resistentes (Baar) e cultura de escarro (se possível), eletrocardiograma (ECG), cintilografia cardíaca (indicado quando existem sintomas torácicos com RX de tórax normal).

Os pacientes devem ser internados e submetidos a:

- oxigenoterapia;
- hidratação basal: evitar hiperidratação, em razão do risco de edema pulmonar;
- analgesia adequada para evitar atelectasias;
- antibiótico: penicilina ou ampicilina. Se houver suspeita de patógenos atípicos, associar macrolídeo. Nos casos mais graves, administrar oxacilina e ceftriaxona;
- toracocentese se houver sinais de derrame pleural na radiografia;
- transfusão de concentrado de hemácias: indicada se anemia for intensa ($Hb < 5 \text{ g/dL}$) ou sintomática, ou se houver piora progressiva do quadro clínico e/ou radiológico;
- exsanguineotransfusão parcial: $PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$, queda de 25% do nível basal de PaO_2 , insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia rapidamente progressiva, dispneia acentuada com taquipneia.

PRIAPISMO

Quando a crise vaso-oclusiva ocorre nos vasos que irrigam o pênis, ocorre a ereção. O priapismo pode ser definido como uma falha na detumescência do pênis acompanhada de dor e dificuldade à micção.

O paciente com priapismo deve procurar auxílio médico sempre que a ereção durar mais de 2 horas, pois o tratamento precoce é importante a fim de evitar disfunção erétil. O urologista deve ser procurado desde o início.

O tratamento inicial consiste em hidratação, analgesia, calor local e transfusão de concentrado de hemácias, com o objetivo de elevar a hemoglobina até 9 a 10 g/dL. Havendo falha da terapia conservadora, realizar aspiração e irrigação dos corpos cavernosos ou criação de fistula que permita o esvaziamento dos corpos cavernosos (*shunt*), procedimentos que devem ser feitos nas primeiras 24 horas.

CRISE DE SEQUESTRO

Pode ser definida como uma queda dos níveis de hemoglobina em pelo menos 2 g/dL em relação ao nível basal do paciente, com evidências de resposta medular compensatória (reticulocitose) e aumento rápido do baço. Ocorre em crianças a partir dos 5 meses de idade e raramente após os 6 anos. O quadro clínico é de um mal-estar súbito, palidez, dor abdominal, aumento repentino do baço e sinais de choque hipovolêmico.

A conduta nessa crise engloba:

- solicitar hemograma e reticulócitos;
- acesso venoso calibroso;
- terapia volêmica para choque;
- transfusão de concentrado de hemácias, com o objetivo de elevar a hemoglobina até 9 a 10 g/dL.

Para crianças com até 5 anos de idade: programa de transfusão crônica ou hipertransfusão mantendo HbS < 30% e educação familiar quanto à palpação do baço.

CRISE APLÁSTICA

Ocorre diminuição acentuada da eritropoese, com queda da hemoglobina e reticulocitopenia. Geralmente, é desencadeada pelo parvovírus B19, e a crise é autolimitada, com duração de 7 a 10 dias.

A conduta inclui:

- solicitar hemograma e reticulócitos;
- transfusão de concentrado de hemácias, se $Hb < 5 \text{ g\%}$, ou se houver instabilidade hemodinâmica.

CRISE DE HIPEREMÓLISE

Não é muito frequente. Geralmente, é desencadeada por processo infeccioso. Ocorre queda da hemoglobina, aumento da icterícia e reticulocitose. Devem-se coletar hemograma, reticulócitos e bilirrubinas totais e frações, além de investigar processo infeccioso.

A conduta considera:

- solicitar hemograma, reticulócitos, bilirrubinas totais e frações;
- realizar transfusão de concentrado de hemácias, se $Hb < 5 \text{ g\%}$ ou se houver instabilidade hemodinâmica.

PROCESSOS INFECCIOSOS

Todo paciente com febre deve ser considerado de risco para sepse e ser submetido à investigação para processo infeccioso.

Devem ser solicitados os seguintes exames: hemograma com reticulócitos, proteína C reativa, hemocultura, urina 1 e urocultura; RX de tórax e dos seios da face; e líquido cefalorraquidiano (LCR) quando houver toxemia ou sinais meníngeos.

Se não for localizado nenhum foco infeccioso, iniciar antibioticoterapia empírica, para cobrir principalmente pneumococo e *H. influenzae*:

- ≤ 3 anos de idade: ampicilina, 200 mg/kg/dia, EV;
- > 3 anos de idade: penicilina, 200.000 UI/kg/dia, EV.

Se não houver melhora da febre em 48 horas, ou nos casos graves, administrar ceftriaxona.

Para prevenir infecções graves, todos os pacientes até 5 anos de idade devem receber:

- penicilina benzatina a cada 21 dias ou penicilina oral 2 vezes/dia;
- penicilina VO: 4 meses a 2 anos de idade: 125 mg, 2 vezes/dia; 2 a 5 anos de idade: 250 mg, 2 vezes/dia;
- penicilina benzatina: até 2 anos de idade: 300.000 UI a cada 21 dias; 2 a 5 anos de idade: 600.000 UI a cada 21 dias.

BIBLIOGRAFIA

1. Braga GW, Bordin JO, Moreira G Jr, Kuroda A. Diagnóstico laboratorial da anemia hemolítica auto-imune: características do teste manual direto do Polybrene. Rev Assoc Med Bras 1998, 44(1):16-20.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília: Anvisa, 2001.
3. Campanaro CM, Lyra IM, Viana MB, Araujo PIC, Figueira CMG, Anjos AC et al. Doença falciforme. In: Braga JAP, Tone LG, Logetto SR (eds.). Hematologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu, 2007.
4. CEHMOB – Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias. Protocolo de atendimento aos eventos agudos da anemia falciforme. Belo Horizonte, 2007.
5. SCAC – Sickle Cell Advisory Committee. Guidelines for the treatment of people with sickle cell disease. Boston: U.S. Health Resources and Services Administration, 2002.
6. Wang WC. Sickle cell anemia and others sickling syndromes. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B. Wintrobe's clinical hematology. 11.ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 2003.

DEFINIÇÃO

A hipercalcemia é uma síndrome paraneoplásica que ocorre mais comumente em adultos que em crianças. O valor de cálcio total normal corrigido pela albumina é de 9 a 11 mg/dL (4,5 a 5,5 mEq/L). Hipercalcemia moderada é definida quando o cálcio total for igual a 12 a 14 mg/dL e severa quando é maior que 15 mg/dL. Nos casos de hipoalbuminemia, deve-se corrigi-la com o acréscimo de 0,8 mg/dL de cálcio para cada grama por litro de redução da albumina ou pela seguinte fórmula:

$$\text{Fórmula (mg/dL)} \rightarrow \text{cálcio corrigido} = \\ \text{cálcio medido} + 0,8 \times (44 - \text{albumina})$$

A dosagem do cálcio ionizado dispensa a correção pela fórmula. O valor normal do cálcio ionizado é 1 a 1,31 mmol/L.

Os pacientes com diagnóstico de leucemias, linfomas, rabdomiossarcomas alveolares metastáticos, neuroblastoma, tumores da família Ewing, tumor de Wilms, tumor rabdoide extracerebral, sarcoma de células claras do rim e carcinomas de pequenas células do ovário apresentam risco de desenvolver hipercalcemia.

PATOGENIA

Os principais mecanismos envolvidos são:

- 1. Produção pelo tumor de proteína relacionada ao hormônio paratireoi-
diano.
- 2. Produção pelo tumor de substâncias, como linfotoxinas e fator de ne-
crose tumoral.
- 3. Elevação da 1,25 di-hidroxivitamina D.
- 4. Produção de hormônio paratireoidiano.

Esses mecanismos levam a um excesso da liberação de cálcio dos ossos.

Anorexia, vômitos, poliúria, bradicardia e desidratação levam à dimi-
nuição da filtração glomerular e ao aumento da reabsorção renal de cálcio,
piorando a hipercalcemia (Tabela 1).

Os sinais de gravidade são:

- cálcio total corrigido superior a 3 mmol/L (14 mg/dL): hipercalcemia
sintomática;
- cálcio total corrigido superior a 5 mmol/L: risco de morte;
- insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada (CIVD), coma
e pancreatite.

MEDIDAS TERAPÊUTICAS

Hipercalcemia moderada

- 1. Administrar hidratação venosa com 3 L/m²/dia de solução salina e in-
centivo à ingestão oral de líquidos.

TABELA 1 SINAIS E SINTOMAS DE HIPERCALCEMIA

Neurológicos	Gastrointestinais	Cardíacos	Geniturinários
Cefaleia	Náusea	Hipertensão	Poliúria
Irritabilidade	Vômito	Bradicardia	Polidipsia
Convulsão	Anorexia	Arritmia	Noctúria
Letargia	Constipação		
Hipotonia	Íleo		
Coma	Dor abdominal		

2. Utilizar furosemida: 1 a 2 mg/kg/dose, 3 a 4 vezes/dia, bloqueia a reabsorção de cálcio na alça néfrica ascendente (alça de Henle).
3. Monitorar os eletrólitos rigorosamente.
4. Evitar repouso no leito e estimular deambulação.

Hipercalemia severa

1. Administrar hidratação venosa com 6 L/m²/dia de solução salina.
2. Utilizar furosemida: 1 a 2 mg/kg/dose, 3 a 4 vezes/dia.
3. Administrar bifosfonatos:
 - eficácia: zoledronato > pamidronato > etidronato;
 - pamidronato (Aredia®): 0,25 a 1 mg/kg (dose máxima) diluído em soro fisiológico para obter concentração de 5 mg/mL com velocidade de infusão de 1 mg/min. Essa dose pode ser repetida após 48 horas. Apresenta risco de tromboflebite e trombocitopenia. Em caso de insuficiência renal, administrar metade da dose e dobrar o tempo de infusão;
 - zoledronato (Zometa®): 4 mg/dose, intravenoso, em infusão de 15 min. Em caso de recidiva da hipercalemia, a dose pode ser dobrada para 8 mg (exceto em lactentes). Sua eficácia é superior à do pamidronato com ação mais prolongada. Efeitos indesejáveis, como hipofosfatemia transitória e febre moderada, podem ser observados. Mais raramente, podem ocasionar alucinações e insuficiência renal aguda.
4. Tratar a causa: nos casos de distúrbios linfoproliferativos, o uso de corticosteroides (prednisona, 2 mg/kg/dia) pode diminuir o cálcio em alguns dias.
5. Calcitonina, nitrato de gálio, indometacina e mitramicina podem ser usados no caso de falha das opções terapêuticas anteriores.
6. Na falha de todas as outras medidas, realizar diálise peritoneal ou hemodiálise.

BIBLIOGRAFIA

1. Arthur R, Ablin, MD (eds.). Supportive care of children with cancer. Current therapy and Guidelines from children's cancer group. 2.ed. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 1997.

2. Delgado R, Doireau V, Laithier V, Lapierre V, Raimondo G, Soler C et al. Bonnes pratiques medicales courantes – Département de Pédiatrie – Institute Gustave Roussy (IGR). Les medecins du Department Pédiatrie. 5.ed. Janvier, 2003.
3. Rheingold SR, Lange BJ. Oncology emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 5.ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2006.

Neviçolino Pereira de Carvalho Filho
Paula Bruniera

DEFINIÇÃO

A hiperleucocitose caracteriza-se pela contagem de leucócitos no sangue periférico igual ou superior a $100.000/\text{mm}^3$. Ocorre mais frequentemente nas leucemias linfoides agudas, nas leucemias mieloides agudas e nas leucemias mieloides crônicas.

PATOGENIA

Há o desenvolvimento de um aumento na viscosidade sanguínea que leva à agregação dos blastos na microcirculação. Nos pulmões, isso leva à dificuldade de difusão do oxigênio, além de provocar dano alveolar difuso pelas substâncias liberadas pelos blastos.

Hemorragia nos sistemas nervoso central (SNC), pulmonar e gastrointestinal com efeitos devastadores são frequentes, especialmente nos pacientes com leucemia mieloide aguda, em que a mortalidade atinge 60% quando a contagem de leucócitos está acima de $300.000/\text{mm}^3$. Complicações metabólicas advêm da síndrome de lise tumoral (SLT).

Sinais e sintomas decorrentes da hipóxia e acidose estão comumente presentes: dispneia, visão turva, cefaleia, sonolência e confusão.

MEDIDAS TERAPÊUTICAS

1. Admissão em unidade de terapia intensiva (UTI).
2. Evitar transfusões sanguíneas. Não elevar hemoglobina acima de 8 a 10 g/dL.
3. Leucoaférese: para os pacientes sintomáticos ou com mais de 300.000 leucócitos/mm³.
4. Manter plaquetas acima de 20.000; a transfusão de concentrado de plaquetas não aumenta consideravelmente a viscosidade sanguínea.
5. Iniciar a quimioterapia tão logo o paciente não esteja mais em risco de vida.
6. Apesar de controverso, considerar o uso da radioterapia craniana na dose de 400 cGy, na tentativa de proteger o SNC de hemorragia.
7. Manejo adequado das complicações metabólicas e distúrbios de coagulação.
8. Instituir as medidas para manejo da SLT.

BIBLIOGRAFIA

1. Arthur R, Ablin MD (eds.). Supportive care of children with cancer. Current therapy and Guidelines from children's cancer group. 2.ed. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 1997.
2. Delgado R, Doireau V, Laithier V, Lapierre V, Raimondo G, Soler C et al. Bonnes pratiques médicales courantes – Département de Pédiatrie – Institute Gustave Roussy (IGR). Les médecins du Département Pédiatrie. 5.ed. Janvier, 2003.
3. Rheingold SR, Lange BJ. Oncology emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

Síndrome de veia cava superior e síndrome mediastinal superior

Neviçolino Pereira de Carvalho Filho
Paula Bruniera

INTRODUÇÃO

A síndrome de veia cava superior (SVCS) constitui um dos quadros clínicos de emergência mais dramáticos em oncologia pediátrica. Os sintomas são resultantes da compressão da veia cava superior pela massa tumoral. Quando há tosse associada ao quadro, como resposta à compressão da traqueia, denomina-se síndrome mediastinal superior (SMS).

A localização de grandes massas tumorais no mediastino anterior e superior é a principal responsável pelo desenvolvimento de SVCS e de SMS. Leucemias linfoides agudas e os linfomas não Hodgkin linfoblásticos são as neoplasias da infância e da adolescência que mais frequentemente causam essa situação dramática, devido à sua alta taxa de proliferação celular. Linfoma de Hodgkin e tumores de células germinativas também são etiologias a ser consideradas, tendo em vista outros dados clínicos associados.

Dispneia, cianose, edema de face, dor torácica, ortopneia, circulação colateral na região superior do tronco e membros superiores e turgência jugular compõem os sinais e os sintomas mais comuns. Em casos graves, ocorrem ansiedade, confusão, sonolência, cefaleia, distúrbios visuais e síncope. À inspeção, nota-se edema facial, pletora, edema conjuntival e sudorese.

O diagnóstico pode ser um grande desafio. Em geral, o paciente está gravemente comprometido, impossibilitando, às vezes, até mesmo o transporte para a realização de exames de imagem.

A biópsia da massa sob anestesia geral é formalmente contraindicada. A obtenção de material direto da massa por biópsia por *tru-cut* guiada por exame de imagem (ultrassonografia/tomografia), se factível, deve ser indicada.

Via de regra, no momento do diagnóstico, os pacientes apresentam derrame pleural ou pericárdicos, ascite ou gânglios periféricos que podem ser potenciais fornecedores de material para o diagnóstico. A coleta de mielograma, obrigatória nesses pacientes, pode ser elucidativa, evitando-se procedimentos invasivos desnecessários e de morbidade e mortalidade elevadas.

Medidas de suporte de unidade de terapia intensiva (UTI) são indispensáveis para o paciente, especialmente se houver risco de morte, e devem ser instituídas prioritariamente. Nos casos de risco de morte iminente, condutas terapêuticas específicas devem ser adotadas mesmo que ainda não tenha sido obtida amostra para o diagnóstico.

A avaliação do radioterapeuta em conjunto com o oncologista pediátrico é fundamental para a decisão da melhor abordagem terapêutica inicial. Radioterapia descompressiva na dose de 200 a 400 cGy diariamente reduz rápida e drasticamente a massa tumoral, aliviando os sintomas e tirando o paciente do risco de morte. Pode-se obter o mesmo resultado utilizando quimioterapia citoredutora, combinando ciclofosfamida, vincristina (Oncovin®) e prednisona (COP) ou utilizando apenas prednisona isoladamente. Essas medidas são tão eficazes que, ao final, pode-se não conseguir material para o diagnóstico. Caberá à equipe de oncologia seguir quimioterapia com base no diagnóstico mais provável, utilizando sua experiência clínica e seu bom senso.

MEDIDAS DE SUPORTE

1. Monitoração rigorosa dos sinais vitais em UTI.
2. Elevação da cabeceira do leito.
3. Evitar puncionar acesso venoso nos membros superiores.
4. Atenção: instituir medidas de suporte e de controle para síndrome de lise tumoral.
5. Manter volume circulatório adequado, evitando hiperidratação excessiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Arthur R, Ablin, MD (eds.). Supportive care of children with cancer. Current therapy and Guidelines from children's cancer group. 2.ed. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 1997.
2. Delgado R, Doireau V, Laithier V, Lapierre V, Raimondo G, Soler C et al. Bonnes pratiques médicales courantes – Département de Pédiatrie – Institute Gustave Roussy (IGR). Les médecins du Department Pédiatrie. 5.ed. Janvier, 2003.
3. Rheingold SR, Lange BJ. Oncology emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 5.ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

Uso racional de sangue e componentes em pediatria

Roberta Machado Rissoni
Silvia Maria Luporini

INTRODUÇÃO

As transfusões de hemocomponentes são necessárias em pacientes graves para: corrigir taxas de hemoglobina, com consequente melhora do transporte de oxigênio aos tecidos; corrigir deficiências de proteínas da coagulação; elevar a contagem de plaquetas em pacientes plaquetopênicos; e melhorar as defesas, a hemostasia e a expansão de volume.

A solicitação de hemocomponentes deve ser efetuada por meio de uma requisição adequada, caracterizando a existência ou não de urgência, e deve conter:

- data de solicitação;
- nome completo do receptor;
- data de nascimento;
- número do prontuário;
- localização no hospital;
- hemocomponente solicitado;
- quantidade;
- assinatura e CRM do médico solicitante.

HEMOCOMPONENTES

Eritrócitos

As crianças têm capacidade limitada para compensar as perdas sanguíneas por aumento de débito cardíaco porque são mais dependentes do aumento da frequência cardíaca do que do aumento da contratilidade. Por outro lado, os valores intraeritrocitários de 2,3-difosfoglicerato (DPG) são maiores na criança, facilitando a oferta de oxigênio aos tecidos.

Componentes eritrocitários

1. Concentrado de hemácias (CH): são os eritrócitos que permanecem na bolsa, após a centrifugação e a extração do plasma para uma bolsa satélite. Uma unidade de CH possui aproximadamente 300 mL, sendo 200 mL de hemácias, 50 mL de plasma e um certo volume de solução anticoagulante e preservante.
2. Concentrado de hemácias congeladas: hemácias conservadas em temperaturas iguais ou inferiores a -65°C , na presença de um agente crioprotetor.
3. Concentrado de hemácias lavadas: CH lavadas e ressuspensas com solução salina estéril, usualmente com hematócitos de 70 a 80% e um volume de aproximadamente 220 mL. O procedimento de lavagem usando salina remove cerca de 98% do plasma. Indicado em pacientes com hipersensibilidade às transfusões de proteínas plasmáticas e em alguns casos selecionados em transfusões utilizadas no período neonatal para reduzir as concentrações de anticoagulante, citrato e potássio extracelular.
4. Concentrado de hemácias irradiadas: são as hemácias que sofreram irradiação gama com um mínimo de 25 Gy. A irradiação de hemocomponentes é realizada quando for necessário prevenir a doença transfusional do enxerto contra o hospedeiro.
5. Concentrado de hemácias leucodepletadas: as unidades de concentrados de hemácias contêm de 1 a 3×10^9 leucócitos. CH leucodepletadas obtidas com a utilização de filtros especiais para a retenção de leucócitos contêm menos de 5×10^6 leucócitos/unidade, mantendo 85% das hemácias originalmente presentes. Está indicada para prevenir e evitar reações febris, prevenir a aloimunização aos antígenos HLA e reduzir a transmissão de algumas viroses por transfusão, como o caso do citomegalovírus e do vírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1).

Indicações

- Reposição, para melhorar o transporte de oxigênio;
- pacientes com doença grave em ventilação pulmonar mecânica que tenham seus valores de hemoglobina menores que 10 g/dL;
- pacientes que serão submetidos à anestesia geral com hemoglobina < 10 g/dL;
- em outros casos, a indicação de transfusão vai depender de o paciente estar ou não adaptado àquele grau de anemia. Se houver sinais de descompensação cardiocirculatória, transfundir sempre, mas com cuidado, na velocidade máxima de 2 mL/kg/h.

É consenso que o valor da hemoglobina não configura isoladamente a necessidade de transfusão e, sim, a análise criteriosa de todos os dados clínicos do paciente, da sua capacidade de adaptação àquele nível de hemoglobina, assim como seu estado clínico.

Valores de hemoglobina próximos a 9 a 10 g/dL não costumam necessitar de correção, ao passo que valores próximos de 6 a 7 g/dL costumam ser indicativos dessa necessidade.

Perdas sanguíneas superiores a 15 a 20% da volemia frequentemente necessitam de transfusão. A anemia não deve ser tratada com transfusão se houver terapias alternativas eficientes e de menor risco.

Com relação à indicação de transfusão em vigência de cirurgia sob anestesia geral, está estabelecido que concentrações sanguíneas de hemoglobina no limite mínimo de 9 g/dL não constituem aumento de risco para o procedimento. Se a cirurgia for eletiva, aguardar a correção da hemoglobina após tratamento clínico com reposição de ferro, ácido fólico ou uso de eritropoetina, caso haja necessidade. Somente corrigir a hemoglobina com transfusões em cirurgias de caráter urgente.

O componente ideal para transfusão de eritrócitos é o concentrado de hemácias. A dose indicada deve se situar entre 10 e 20 mL/kg, EV, em 3 horas. Essa dose aumentará a hemoglobina em aproximadamente 2 g/dL. Usar de preferência hemácias recentemente estocadas (< 5 a 7 dias), que possuem maiores concentrações de 2,3-DPG.

Pacientes com betatalassemia *major* necessitam de suporte transfusional para o tratamento da doença e devem ser mantidos em esquema de hipertransfusão a cada 3 a 4 semanas, com objetivo de manutenção das concentrações sanguíneas de hemoglobina acima de 11 g/dL. Para isso, o objetivo das transfusões não é apenas melhorar o transporte de oxigênio,

mas também suprimir a eritropoese endógena que leva a anormalidades ósseas.

Plaquetas

1. Concentrado de plaquetas (CP): componente preparado por centrifugação do sangue total após coleta:
 - uma unidade de concentrado de plaquetas contém 50 a 70 mL;
 - *pool* plaquetário: união de várias unidades de doadores diferentes, em uma única bolsa para o mesmo receptor.
2. Concentrado de plaquetas obtidas por aférese (CPAf): na plaquetaférese, retiram-se plaquetas por meio de um equipamento especial de um único doador, devolvendo-lhe os demais componentes sanguíneos. Proporciona que 1 unidade tenha equivalência a 7 ou 8 unidades com relação àquelas obtidas pelo método convencional.

Indicações

1. Uso profilático:
 - pré-cirúrgico: crianças com menos de 100.000 plaquetas/mm³ que forem submetidas à cirurgia de sistema nervoso central (SNC), à cirurgia de olhos, à cirurgia cardíaca e à circulação extracorpórea devem receber plaquetas; nos casos de outras cirurgias, transfundir quando plaquetas < 50.000/mm³;
 - pequenos procedimentos invasivos: devem-se manter índices mínimos entre 30.000 e 50.000/mm³. Pacientes com menos de 40.000 plaquetas/mm³ e que forem submetidos à punção líquórica, à colocação de cateter central, à intubação endotraqueal e à punção óssea;
 - em pacientes com menos de 5.000/mm³ portadores de plaquetopenias relacionadas à baixa produção, como aqueles com doenças oncológicas, na vigência de quimioterapia ou transplantes de medula óssea. Nesses casos, quando a contagem estiver entre 5.000 e 20.000/mm³, transfusões devem ser consideradas profilaticamente na presença de febre, infecção, distúrbios potencialmente hemorrágicos do tubo digestivo, utilização concomitante de drogas que possam interferir na função plaquetária e anormalidades de outros fatores da coagulação.
2. Uso terapêutico:
 - sangramentos em vigência de plaquetopenia;

- pacientes em ventilação pulmonar mecânica, com limite de 50.000/mm³;
- plaquetas < 20.000/mm³ sem sangramento ativo, mas com coagulação intravascular disseminada (CIVD), história de sangramento de SNC, sepse, mucosite, terapia anticoagulante e risco de sangramento decorrente da infiltração local de tumor;
- pacientes portadores de disfunções plaquetárias, como trombastenia de Glanzmann, síndrome de Bernard-Soulier e sangramento ativo; deve-se considerar transfusão na presença de qualquer contagem de plaquetas.

As transfusões de concentrados de plaquetas devem ser evitadas em pacientes com plaquetopenia secundária à destruição de plaquetas, por exemplo, portadores de púrpura trombocitopênica idiopática e na síndrome hemolítico-urêmica, pois essas situações raramente respondem à transfusão. Nesses casos, apenas utilizar diante de hemorragias e sem possibilidade de controle por outros meios.

A quantidade de CP recomendada em recém-nascidos e lactentes é de 10 a 15 mL/kg (ou 1 unidade para cada 5 kg de peso) e, em crianças maiores e adultos, 1 unidade para cada 7 a 10 kg de peso. O incremento resultante deverá ser de 50.000/mm³ na contagem plaquetária.

Plasma fresco congelado

O plasma fresco congelado (PFC) é derivado da doação de sangue total, sendo separado do sangue por centrifugação e congelado em até 8 horas da coleta, utilizando uma técnica rápida de congelamento. É um componente do sangue que possui 91 a 92% de água e 7 a 9% de sólidos (proteínas envolvidas na cascata da coagulação, albumina, eletrólitos e enzimas).

O limite funcional desses fatores de coagulação e anticoagulação é de 20 a 30% do normal e fibrinogênio por volta de 75 mg/dL. A reposição de um volume sanguíneo total em menos de 24 horas depleta os fatores da coagulação a 1/3 do valor normal.

Indicações

- Ocorrência de sangramentos quando o tempo de protrombina (TP) ou o tempo de protrombina parcial (TPA) estiverem, respectivamente, > 1,5 e 1,8 do normal;

- coagulopatia de consumo, estado de choque e sepse com sangramento da microcirculação;
- nas seguintes patologias:
 - deficiência dos fatores de coagulação não passível de correção com fator específico. Na hemofilia A e B e na doença de von Willebrand, devem ser utilizados os concentrados de fator industrializados, em virtude de sua segurança em termos da prevenção de doenças transmitidas por transfusões;
 - transfusão maciça, com troca de mais de uma volemia em 24 horas;
 - doença hepática com TP anormal;
 - reversão urgente de anticoagulação oral, por exemplo, sobredose de varfarina;
 - deficiência congênita de fatores de coagulação, que pode estar presente já ao nascimento, pois os fatores de coagulação maternos não ultrapassam a placenta;
 - quando o distúrbio da coagulação não revela nenhuma deficiência específica;
 - tratamento de púrpura trombocitopênica trombótica;
 - dose: 10 a 20 mL/kg, a cada 12 ou 24 horas. Essa dose eleva os valores dos fatores de coagulação em 30%.

Crioprecipitado

É preparado pelo descongelamento de uma unidade de PFC a temperaturas entre 1 e 6°C, com a remoção do sobrenadante. O precipitado restante contém níveis concentrados de fator VIII:C (atividade pró-coagulante), fator XIII, fibrinogênio e fator VIII: von Willebrand (vWF) em um volume de 10 a 15 mL. Essa concentração é especialmente importante para um paciente pequeno. É armazenado a -18°C ou menos por até 1 ano. O pequeno volume permite uma reposição mais rápida desses fatores específicos do que com uma única unidade de PFC (200 mL), além de reduzir o risco de sobrecarga de volume. Cada unidade de crioprecipitado contém aproximadamente 80 a 120 unidades de fator VIII, 200 mg de fibrinogênio, 20 a 30% do fator XIII, 40 a 70% do vWF presentes na unidade original de PFC e cerca de 55 mg de fibronectina.

Indicações

- Hipofibrinogenemia ou disfibrinogenemia com sangramento ativo ou submetido a procedimentos invasivos;
- hemofilia A na ausência de concentrado de fator VIII recombinante;
- doença de von Willebrand não responsiva a acetato de desmopressina (DDAVP) e na falta de concentrados do fator VIII ricos em múltiplos do vWF;
- deficiência de fator XIII;
- reposição de fibronectina;
- CIVD, doença hepática grave e hipofibrinogenemia dilucional.

Dose

Depende do nível hemostático necessário:

- déficit de fibrinogênio: 1 unidade para cada 5 kg de peso;
- von Willebrand: 1 a 2 bolsas de crioprecipitado/kg de peso, a cada 8 a 12 horas.

Albumina

Proteína plasmática que mantém a pressão coloidosmótica, contribui para manter o pH e o balanço eletrolítico, e funciona como carreador de muitas substâncias, incluindo a bilirrubina. Preparada a partir do plasma humano e apresentada na forma de suspensão em solução salina a 5 ou 20%, em frascos de 50 a 500 mL. Dose: 0,5 a 1 g/kg.

Indicações

- Expansor de volume;
- ocasionalmente, seu uso é justificado como terapia suplementar em casos de insuficiência hepática aguda, ascite, nefrose aguda, queimaduras, insuficiência respiratória, isquemia cerebral, diálise renal e após cirurgia, se as concentrações de albumina sérica forem inferiores a 2,5 g/dL.

O uso da albumina não está justificado na hipoalbuminemia por desnutrição.

Concentrados de fatores de coagulação

Os concentrados de fatores de coagulação estão disponíveis – derivados de plasma humano ou recombinante – para tratamento da hemofilia A (fator VIII), hemofilia B (fator IX) e hemofilia A com inibidor do fator VIII (fator VII ativado e complexo protrombínico ativado). O vWF é purificado junto com o fator VIII e está presente em concentrados de fator VIII de pureza intermediária, derivados de plasma humano. O concentrado de fator VIII não deve ser utilizado como único recurso para o tratamento da doença de von Willebrand, uma vez que a maioria dos concentrados não contém o fator VIII:vWF, necessário à atividade funcional das plaquetas. Quando for necessária a reposição, devem-se administrar derivados do plasma humano contendo fator VIII rico em multímeros do vWF (p.ex., Humate-P).

A doença de von Willebrand é caracterizada por anormalidades no vWF, uma molécula multimérica grande que circula no plasma ligada ao fator VIII procoagulante. O vWF é necessário à aderência plaquetária ao tecido endotelial; assim, a formação do “tampão” plaquetário é deficiente nessa doença. Os valores sanguíneos do fator VIII também encontram-se diminuídos, por causa da baixa concentração de sua proteína carreadora, o vWF.

Concentrado de fator VIII

As indicações das transfusões devem ser criteriosas, uma vez que se reconhecem as situações de risco potencial, como:

- derivados do plasma: 500 a 5.000 UI/mg de proteína;
- recombinante: 1 UI/kg aumentam os valores plasmáticos do paciente em 0,02 U/mL (2%). Meia-vida de 8 a 12 horas. Cerca de 50% das crianças podem desenvolver anticorpo inibidor do fator VIII após o uso de concentrados.

A dose é medida em unidades internacionais (UI) de fator VIII, como na fórmula a seguir:

$$\text{peso (kg)} \times \frac{\Delta}{2}$$

em que Δ (delta) = % de fator a ser elevado.

Concentrado de fator IX

A reposição pode ser realizada por meio de transfusão de PFC, complexo protrombínico liofilizado (contém fatores II, VII, IX e X) ou concentrado de fator IX de alta pureza. Sua indicação é na hemofilia B. A dose depende do tipo e da gravidade do sangramento. A infusão de 1 UI/kg aumenta os valores plasmáticos em 1%. Possui meia-vida de aproximadamente 18 horas. Em 1 a 3%, ocorre desenvolvimento de anticorpos inibidores do fator IX.

A dose é medida em unidades internacionais (UI) de fator IX, como na fórmula:

$$\text{peso (kg)} \times \Delta$$

em que delta = % de fator a ser elevado.

A porcentagem de fator (VIII ou IX) a ser elevado (delta = 30 a 100%) depende da gravidade do quadro clínico. De modo geral, em hemorragias leves ou situações de risco de hemorragias leves, o nível do fator desejado é de 30%; para hemorragias moderadas ou situações de risco de hemorragias moderadas, o nível de fator desejado é de 50%; e para hemorragias com risco de morte (sangramento intracraniano, gastrointestinal, cirurgia de grande porte, traumatismo craniano), é de 80 a 100%.

REAÇÃO TRANSFUSIONAL

A transfusão é um evento irreversível que acarreta benefícios e riscos em potencial para o receptor. Entre os riscos, a reação transfusional é qualquer evento desfavorável que o paciente sofra, em decorrência da transfusão, durante ou após sua administração. As reações podem ser divididas em imunes e não imunes, agudas ou crônicas.

Sintomas mais frequentes

Qualquer sintoma, durante ou após administração de um hemocomponente, deve ser considerado reação transfusional, até que se prove o contrário. Os sinais e sintomas mais frequentes são:

1. Febre com ou sem calafrios (definida como elevação de 1°C na temperatura corpórea), associada à transfusão. Reações febris podem ser atri-

buídas aos anticorpos presentes no plasma do receptor dirigidos contra leucócitos transfundidos, causando liberação de pirógenos endógenos. Leucócitos em componentes sanguíneos celulares podem produzir pirógenos durante a estocagem. Componentes de sangue estocados podem conter citocinas, como interleucina 1 (IL-1), IL-6, IL-8 e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), que podem causar febre durante a transfusão, independentemente da porção celular do componente. Sua prevenção é possível com a utilização de filtros especiais, particularmente indicados em pacientes politransfundidos. O uso de componentes sanguíneos leucodepletados não elimina necessariamente a ocorrência dessas reações.

2. Toda reação febril deve ser investigada, pois pode ser a primeira manifestação de uma reação hemolítica ou contaminação bacteriana.
3. Calafrios com ou sem febre.
4. Dor no local da infusão, torácica ou abdominal.
5. Alterações agudas na pressão arterial, tanto hipertensão como hipotensão.
6. Alterações respiratórias: dispneia, taquipneia e hipóxia.
7. Alterações cutâneas: prurido, urticária, edema localizado ou generalizado. As reações alérgicas geralmente se manifestam por urticária e respondem a anti-histamínicos e corticosteroides. Sua ocorrência está geralmente ligada à hipersensibilidade a proteínas plasmáticas. Devem-se destacar, pela sua gravidade, as reações anafiláticas que ocorrem em pacientes deficientes de IgA previamente sensibilizados. O diagnóstico é feito pela demonstração da deficiência de IgA e presença de anticorpo específico. Nesses casos, transfusões de glóbulos lavados estão indicadas.
8. Náuseas com ou sem vômitos.
9. Hipervolemia: ocorre em pacientes transfundidos e que apresentam insuficiência cardíaca. A manipulação desses pacientes deve ser feita com o uso de diuréticos.
10. Choque em combinação com febre, tremores, hipotensão e /ou falência cardíaca de alto débito. Esse quadro sugere sepse, podendo também acompanhar o quadro de hemólise aguda. Falência circulatória, sem febre e/ou calafrios, pode ser o dado mais importante de anafilaxia.
11. Reações hemolíticas: geralmente, são causadas por incompatibilidade sanguínea, podendo provocar hemólise intra ou extravascular. A incompatibilidade sanguínea do sistema ABO é a principal causa de hemólise intravascular. Essas reações são graves, podendo acarretar choque, insufi-

ciência renal e coagulação intravascular disseminada. Alteração na cor da urina pode ser o primeiro sinal de hemólise no paciente anestesiado.

12. Doença do enxerto *versus* hospedeiro: ocorre em pacientes transfundidos imunocomprometidos, portadores de prematuridade, imunodeficiências congênitas ou adquiridas, linfomas ou leucemias e transplantes de órgãos. A prevenção dessa grave situação deve ser realizada por meio da irradiação dos componentes sanguíneos.
13. Coagulopatia e alterações eletrolíticas: ocorrem principalmente em transfusões maciças com volumes de 1 a 2 vezes a volemia. Traduzem-se por diluição dos fatores de coagulação, intoxicação pelo citrato com hipocalcemia e hiperpotassemia.
14. Contaminação bacteriana: é uma situação extremamente grave e ocorre principalmente após transfusões de concentrados de plaquetas.
15. Insuficiência respiratória aguda não cardiogênica: causada por incompatibilidade leucocitária, geralmente, anticorpos do doador contra o receptor. Deve ser tratada com corticosteroides e pressão positiva.
16. Púrpura pós-transfusão: decorrente de anticorpos específicos contra antígenos plaquetários, pode aparecer em período curto pós-transfusões.
17. Além das complicações agudas (até 24 horas) e tardias (após 24 horas), podem ocorrer a transmissão de doenças infecciosas, como hepatites B e C, infecção por citomegalovírus, por Epstein-Barr e por HIV, parvovirose, sífilis, brucelose, babesiose, doença de Chagas, malária, HTLV-1 e 2, e doença de Creutzfeldt-Jakob.

CONDUTA NAS REAÇÕES AGUDAS

1. Suspender a transfusão imediatamente e comunicar o banco de sangue.
2. Manter acesso venoso periférico.
3. Verificar os sinais vitais.
4. Verificar todos os registros, os formulários e a identificação do receptor.
5. Avaliar se ocorreu a reação e classificá-la, a fim de adequar a conduta específica.
6. Manter equipo e bolsa intactos e encaminhar esse material ao banco de sangue.
7. Avaliar a possibilidade de reação hemolítica, anafilaxia e sepse relacionada à transfusão, situações nas quais são necessárias condutas de urgência.

8. Se existir a possibilidade de alguma dessas reações supracitadas, uma amostra pós-transfusional deve ser coletada e enviada ao banco de sangue, assim como a bolsa e o equipo (evitar a contaminação do equipo).
9. Em alguns casos, uma amostra da urina pós-transfusão pode ser necessária.

Em casos de reação urticariforme ou sobrecarga circulatória, não é necessária a coleta de amostra pós-transfusional.

BIBLIOGRAFIA

1. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos. Resolução RDC n. 153, de 14 de junho de 2004. Diário oficial da União de 24 de junho de 2004.
2. Corash L. How much do we know about the platelet transfusion threshold? *Transfusion* 2003; 43(6):691-3.
3. Crosby E, Ferguson D. Expert Working Group. Guidelines for blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997; 156(11S):1S-23S.
4. Fernandes M. Efeitos adversos à transfusão de sangue e hemocomponentes: diagnóstico e conduta. Universidade Estadual de Campinas, 2003. Disponível em: <http://ancestral.spaces.live.com/blog/cns!B302D39855F19A34!1692.entry>.
5. Hamerschlak N, Pasternak J. Doenças transmissíveis por transfusão. São Paulo: Editora Andrei, 1990.
6. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Manual para o uso racional do sangue. In: Complicações agudas e tardias da transfusão. Florianópolis: UFSC, 2005; 30-6.

Neviçolino Pereira de Carvalho Filho
Paula Bruniera

DEFINIÇÃO

A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma complicação metabólica resultante da maciça lise das células tumorais caracterizada pela tríade clássica: hiperuricemia, hipercalcemia e hiperfosfatemia. Secundariamente, pode levar à hipocalcemia e à insuficiência renal aguda. Pode instalar-se mesmo antes do começo da terapia ou ser secundária a ela.

ETIOLOGIA

Ocorre frequentemente nos linfomas não Hodgkin tipo Burkitt/leucemia aguda linfóide do subtipo FAB-L3, apesar de ser complicação de qualquer neoplasia com alta taxa de proliferação celular, caracterizada por apresentar altos valores laboratoriais de desidrogenase láctica (DHL).

Nas leucemias linfóides agudas, a hiperleucocitose é geralmente maior, enquanto nas leucemias mielóides agudas, a hiperfosfatemia é menos intensa e frequente, pois os blastos mielóides contêm menos fósforos que os blastos linfóides, que contêm 4 vezes mais fósforo que os linfócitos maduros normais. Em geral, a SLT é menos frequente nas recidivas.

TRATAMENTO

O manejo precoce, rigoroso e adequado da SLT é um dos principais fatores de sucesso na cura dos pacientes com linfoma tipo Burkitt/LLA-L3. O atraso do tratamento quimioterápico, via de regra imposto pelas complicações metabólicas da SLT, limita significativamente o prognóstico desses pacientes.

Medidas

1. Hidratação: 3 L/m²/dia, inicialmente e, se necessário, até 5 L/m²/dia.
2. Não ofertar potássio nem cálcio no soro de manutenção. O potássio só deverá ser ofertado em caso de hipopotassemia ($K < 2,5$) e o cálcio, nos casos de hipocalcemia sintomática.
3. Alcalinização com bicarbonato de sódio na dose de 30 a 40 mEq/L/dia. O pH urinário deve ser mantido rigorosamente em torno de 7.
4. Alopurinol: 30 mg/kg/dia, divididos em 3 doses (dose máxima diária: 800 mg).
5. Hidróxido de alumínio: 30 a 50 mg/kg/dia, divididos em 3 doses. Para controle da hiperfosfatemia, deve-se também aumentar a hiperidratação.
6. Rasburicase (urato-oxidase recombinante): é a droga de eleição para o tratamento da lise tumoral severa observada nos linfomas tipo Burkitt avançados (grandes massas tumorais com DHL muito elevado)/leucemias agudas linfoides FAB-L3. Transforma o ácido úrico em alantoína, um composto hidrossolúvel, facilmente excretado pelos rins. Não há necessidade de alcalinização nem uso de alopurinol quando se usa a rasburicase. Não deve ser administrada em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise. Efeito colateral raro, porém grave, é o choque anafilático, que ocorre nos primeiros minutos da primeira infusão. Dose = 0,2 mg/kg/dia. O seu uso pode ser dispensável nos casos menos avançados (massas tumorais de menor dimensão com DHL normal ou pouco elevado – até 2 vezes o valor de normalidade). Nesses casos, o uso de alopurinol com hiperidratação e alcalinização são suficientes para controle da SLT.
7. Furosemda: para manter débito urinário adequado, desde que o paciente não esteja desidratado nem com perdas para o terceiro espaço.
8. As medidas para controle da hipercalemia devem seguir os padrões habituais.

9. Diálise: indicada quando se instala a insuficiência renal com $K > 7$, fósforo > 10 ou o produto $Ca \times P > 6,4$ e nos casos de hipervolemia que não respondem ao uso de furosemida.

Controles

1. Controle rigoroso de diurese e do pH urinário a cada 4 horas. A diurese tem de ser mantida em torno de 3 a 5 mL/kg/h e o pH urinário = 7. O aspecto da diurese, como se houvesse giz dissolvido em água, é indicativo de importante lise tumoral. Deve-se aumentar a hidratação até 5 L/m²/dia.
2. Controle de peso diário ou a cada 12 horas.
3. Controle de pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura.
4. Controle laboratorial até 2 vezes ou mais por dia do ionograma (Na, K, Ca, P, Mg), do ácido úrico, ureia e creatinina.
5. Eletrocardiograma (ECG) nos casos de distúrbios do K.

Na França, a urato-oxidase está disponível desde os anos 1970, o que tem contribuído com as maiores taxas de sobrevida em linfomas. Nos países em desenvolvimento, somente nos últimos anos a urato-oxidase foi introduzida, facilitando o manejo das complicações metabólicas. Em geral, pacientes com essas neoplasias eram considerados de péssimo prognóstico, pois a maioria morria na indução por falta de experiência das equipes com o manejo das complicações metabólicas da SLT, atrasando o início da quimioterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Arthur R, Ablin MD (eds.). Supportive care of children with cancer. Current therapy and Guidelines from children's cancer group. 2.ed. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 1997.
2. Delgado R, Doireau V, Laithier V, Lapierre V, Raimondo G, Soler C et al. Bonnes pratiques médicales courantes – Département de Pédiatrie – Institute Gustave Roussy (IGR). Les médecins du Département Pédiatrie. 5.ed. Janvier, 2003.
3. Rheingold SR, Lange BJ. Oncology emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

Amine Barbella Saba
Isabela Terra Louzada Santos
Cid Eduardo de Carvalho

INTRODUÇÃO

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é uma síndrome adquirida que ocorre em razão da ativação descontrolada da coagulação sanguínea no meio intravascular, levando à formação e à deposição de fibrina, e, concomitantemente, ocorre a inibição da fibrinólise. A CIVD tem como consequência a deposição de fibrina nos tecidos, gerando oclusão vascular e comprometimento do fluxo sanguíneo, o que associado a alterações metabólicas e hemodinâmicas pode resultar na falência dos múltiplos órgãos. Contudo, muitos aspectos a respeito da etiologia, da fisiopatologia e dos diagnósticos da CIVD ainda são controversos.

Na sepse, o endotélio perde sua característica anticoagulante e pró-fibrinolítica para se transformar em pró-coagulante e antifibrinolítico, em razão de uma agressão local ao endotélio mediada por substâncias ativadas no processo séptico.

O edema endotelial, o descolamento intravascular das células endoteliais, a coagulação intravascular e a aderência plaquetária e leucocitária são fatores que obliteram a luz vascular. A diminuição da síntese endotelial das moléculas vasorrelaxantes de óxido nítrico (NO) e prostaciclina (PGI₂) contribui igualmente para essas alterações.

Além disso, o vaso séptico é vasoplégico, em virtude do excesso de NO, não se adaptando adequadamente às modificações do débito de perfusão, da pressão intraluminal ou da demanda de O₂.

Nessa síndrome, a fibrinólise pode estar acelerada, contribuindo para quadros de sangramento grave associado.

Todo esse conjunto de alterações metabólicas e hemodinâmicas contribui para a falência de múltiplos órgãos.

FISIOPATOLOGIA

A CIVD ocorre porque a inflamação e a cascata de coagulação estão inter-relacionadas.

Pode-se dividir a patogênese em três etapas:

1. Iniciação.
2. Amplificação.
3. Modulação.

A iniciação ocorre quando o fator endotelial associado ao fator VII ativado forma pequenas quantidades de trombina.

Os fatores coagulantes amplificam a formação dessa trombina em larga escala, levando à formação de fibrina, exercendo *feedback* positivo em sua via.

A iniciação é limitada ao endotélio pelo inibidor da via do fator tecidual, e a formação de trombina é diminuída pela proteína C ativada, que impede a ação dos fatores Va e VIIIa.

As doenças infecciosas, em particular a septicemia, são as mais comuns associadas à CIVD em cerca de 30 a 50% dos pacientes.

O trauma grave também está relacionado à CIVD, pois a liberação de gordura e de fosfolípidios tissulares na circulação, a hemólise e a lesão endotelial contribuem para a ativação da coagulação sistêmica. A liberação de citocinas acaba ocorrendo de maneira semelhante à dos pacientes sépticos.

Tumores sólidos e neoplasias hematológicas podem cursar com CIVD, e o mecanismo envolvido é controverso, mas parece estar relacionado ao fator tissular expresso na superfície de células tumorais.

Doenças vasculares, como hemangiomas gigantes ou grandes aneurismas de aorta, podem causar ativação local da coagulação e, como consequência,

depleção dos fatores de coagulação e consumo de plaquetas. Dessa maneira, os fatores ativados atingem a circulação sistêmica, desencadeando a CIVD.

Em linhas gerais, pode-se dizer que a deposição sistêmica de fibrina é resultado da geração de trombina, medida pelo complexo fator tissular – fator VII ativado e disfunção de antitrombina III, proteínas C e S e inibidor da via do fator tissular. Há remoção inadequada de fibrina contribuindo para trombose da microvasculatura.

A interleucina 6 (IL-6) tem ação central nesse processo.

É importante ressaltar que não obstante as manifestações hemorrágicas sejam frequentemente observadas ao exame clínico, é a trombose microvascular que, provavelmente, mais contribui para a disfunção de órgãos-alvo e mortalidade associada ao CIVD.

INFLAMAÇÃO E COAGULAÇÃO

São dois processos intrinsecamente associados durante a CIVD.

O primeiro marcador a se elevar na CIVD é o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), que induz o aumento da IL-6 e IL-1.

O TNF-alfa parece ser o principal mediador da depressão da atividade do sistema da pró-coagulação, por induzir a diminuição da expressão de trombomodulina nas células endoteliais.

DIAGNÓSTICO (FIGURA 1)

Não existe exame laboratorial que isoladamente estabeleça ou afaste o diagnóstico de CIVD.

Clinicamente, podem ser observados sinais de resposta inflamatória sistêmica (Figura 2), como febre, hipotensão, acidose, manifestações de sangramento difuso e trombose.

Os exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico são:

1. Tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e tempo de trombina (TT): o prolongamento do TP e do TTPA é devido ao consumo dos fatores de coagulação; seus resultados normais não excluem CIVD, pois, na fase inicial da doença, ainda não há consumo suficiente dos fatores de coagulação para prolongá-los. Sua realização permite avaliar a evolução do quadro e a resposta terapêutica. Já o TT reflete o consumo de fibrinogênio e as ações dos produtos de degradação da fibrina.

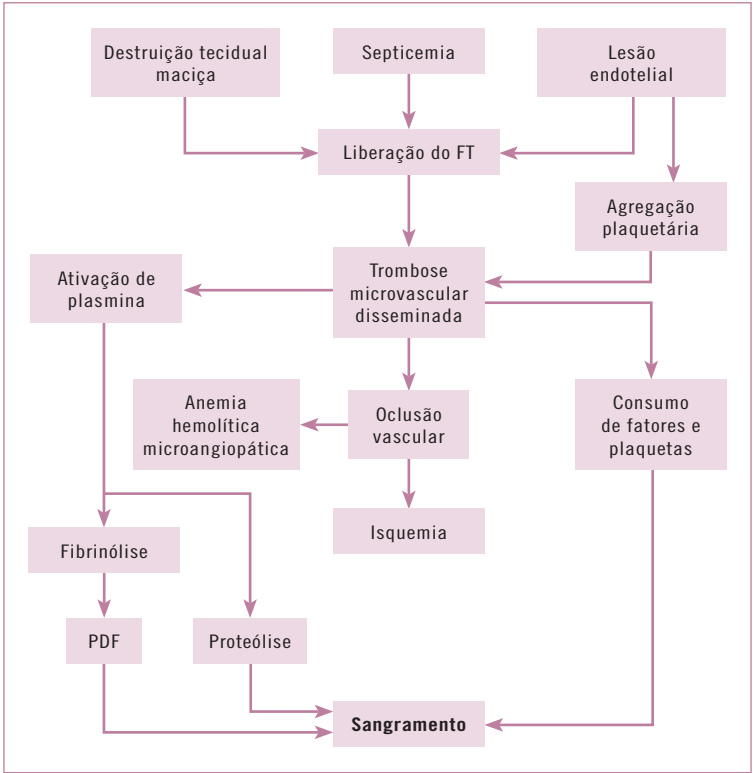


FIGURA 1 Algoritmo para o diagnóstico de CIVD.

FT = fator tecidual; PDF = produto de degradação da fibrina.



FIGURA 2 Paciente com sufusões hemorrágicas em um quadro de CIVD.

2. Contagem de plaquetas: a queda progressiva da contagem de plaquetas é um achado sensível, porém pouco específico, uma vez que a agregação plaquetária se deve à geração de trombina. A estabilização dos seus valores sugere que a formação de fibrina tenha cessado.
3. Fibrinogênio e produtos de degradação da fibrina (PDF): nas fases iniciais da CIVD, os valores do fibrinogênio podem estar normais ou elevados por causa das proteínas de fase aguda. A hipofibrinogenemia aparece em casos graves, já o aumento dos PDF é observado desde o início do quadro. Vale lembrar que os PDF são metabolizados pelo fígado e excretados pelos rins, havendo influência nos seus valores plasmáticos. Estudos têm demonstrado melhor sensibilidade na dosagem de dímeros-D (um dos produtos da degradação da fibrina no plasma) do que de PDF. Os níveis normais de D-dímero têm um valor preditivo negativo para presença de fibrinólise intravascular.
4. Dosagem de fatores da coagulação e anticoagulantes naturais (proteína C, antitrombina): a dosagem de fatores V e VIII pode ser útil em algumas situações, como auxiliar na diferenciação entre coagulopatia associada à insuficiência hepática e CIVD e também nos casos em que demais exames não evidenciam CIVD.
5. Marcadores de ativação da coagulação [(fibrinopeptídeo A (FPA), fragmento 1+2 da protrombina (F1+2), fibrina solúvel (FB) e complexo trombina-antitrombina (TAT)]: a medida direta de fibrina solúvel no plasma não se encontra disponível ou validada para utilização no diagnóstico. Os marcadores FPA, F1+2 e TAT são indicadores sensíveis e específicos com 80 a 90% em ambos, porém são caros e indisponíveis na rotina. São úteis em situações de maior complexidade, mas não na prática clínica diária.
6. Observação do esfregaço de sangue periférico: indicado quando a presença de hemácias fragmentadas (esquisócitos) é indicativa de presença de trombose microvascular.

A respeito dos exames citados quando houver suspeita de CIVD, a sua realização deve ser de maneira seriada, pois tem maior valor do que seus resultados obtidos isoladamente.

Na intenção de permitir o diagnóstico e o acompanhamento mais precisos, foram propostos alguns escores (Tabela 1). Recentemente, o Subcomitê Científico de CIVD da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) propôs duas situações diferentes: CIVD fases I/II e

CIVD plenamente manifesta. Esse escore deve ser calculado diariamente para caracterizar a gravidade e a evolução do quadro, e é baseado na aplicação de algoritmo de 5 passos, com atribuição de pontos cuja soma é maior ou igual a 5, que evidencia CIVD plenamente manifesta, mas na qual o menor valor não pode excluir o diagnóstico. Como pré-requisito, deve existir algum distúrbio que possa estar associado à CIVD.

TABELA 1 ESCORES PARA CLASSIFICAÇÃO DA CIVD

1.	<i>Avaliação do risco:</i> o paciente apresenta uma desordem que seja reconhecida como associada com a CIVD? Caso negativo - não usar esse algoritmo. Caso positivo - prosseguir
2.	<i>Solicitar os testes globais de coagulação:</i> plaquetometria, tempo de protrombina (TP), fibrinogênio, monômeros solúveis de fibrina ou produtos de degradação de fibrina (PDF/D-dímero)
3.	<i>Escore global dos resultados dos testes de coagulação:</i> • Plaquetometria <input type="text"/> (> 100 = 0, < 100 = 1; < 50 = 2) • Marcadores relativos à fibrina (PDF/D-dímero) <input type="text"/> (ausência de aumento = 0; aumento moderado = 2; aumento intenso = 3) • Tempo de protrombina prolongado <input type="text"/> (< 3 segundos = 0; > 3 s e < 6 s = 1; > 6 s = 2) • Nível de fibrinogênio <input type="text"/> (> 1 g/L = 0; < 1 g/L = 1)
4.	<i>Cálculo do escore total.</i> <input type="text"/> (Soma dos escores do item 3)
5.	<i>Interpretação do escore total do item 4:</i> • Se maior ou menor do que 5, é compatível com CIVD. Repetir o escore diariamente • Se menor do que 5, sugestivo (não afirmativo) de CIVD declarada. Repetir o escore a cada 1 ou 2 dias

Fonte: Levi e Cate, 1999.

TRATAMENTO

Primeiramente, deve-se estabelecer o devido suporte fluidoterápico, administrar o antibiótico, corrigir os distúrbios hidreletrolíticos e realizar o suporte ventilatório e cardiocirculatório.

Lembrar que, uma vez confirmado o diagnóstico, o alvo do tratamento deve ser corrigir a causa desencadeante. Alguns quadros são autolimitados

e merecem apenas suporte adequado, como aqueles relacionados à reação transfusional e à massa tumoral.

Há alguns estudos experimentais demonstrando alguns benefícios no uso de heparina (tanto não fracionada como de baixo peso molecular podem ser administradas); no entanto, não existem estudos clínicos autorizando seu uso na prática clínica. Apesar disso, vários autores recomendam o seu uso em doenças mais associadas ao depósito de fibrina, como púrpura fulminante, óbito fetal retido antes do parto, hemangioma gigante e leucemia promielocítica aguda.

Recomenda-se a dose de 20 a 50 unidades/kg/h, visando a uma razão normalizada internacional (RNI) de 3 vezes o normal, ou TTPA de 2,5 a 3 vezes o normal, devendo-se monitorar rigorosamente a resposta clínica e laboratorial (aumento de plaquetas e diminuição de fibrinólise).

Em relação à reposição de concentrados de fatores da coagulação, não há evidências que indiquem seu uso seguro. Entretanto, caso haja hemorragia ativa, devem-se repor plaquetas, fatores encontrados em plasma fresco congelado, crioprecipitado e hemácias.

BIBLIOGRAFIA

1. Allen DM. Heparin therapy of purpura fulminans. *Paediatrics* 1966; 38:211-4.
2. Carvalho CE, Pistelli IP. Coagulação intravascular disseminada. In: Jyh JH, Nóbrega RF, Souza RL. Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007; 371-84.
3. Davie EW, Ratnoff ED. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science* 1964; 145:1310-2.
4. Esmon CT. Introduction: are natural anticoagulants candidates for modulating the inflammatory response to endotoxin? *Blood* 2000; 15:1113-6.
5. Kidokoro A, Iba T, Fukunaga M, Yagi Y. Alterations in coagulation and fibrinolysis during sepsis. *Shock* 1996; 5:223-8.
6. Levi M, Cate HT. Disseminated intravascular coagulation *N England J Med* 1999; 341(8):586-92.

PARTE 9

DOENÇAS RENAIS E ELETRÓLITOS

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Olberes Vitor Braga de Andrade

INTRODUÇÃO

Os distúrbios acidobásicos (Tabela 1) são muito frequentes no paciente grave e devem ser diagnosticados e tratados de maneira eficaz. Serão reavaliados alguns aspectos fisiológicos, antes da abordagem direta desses distúrbios.

TABELA 1 CONCEITOS E DEFINIÇÕES

Acidose metabólica	Condição fisiológica que pode estar associada à acidemia ou resultar nela se não for compensada. Há diminuição de bicarbonato sérico, em geral, abaixo de 20 mEq/L
Acidemia	Diminuição do pH abaixo de 7,35
Alcalose metabólica	Condição fisiológica que pode estar associada à alcalemia ou resultar nela se não for compensada. Há aumento de bicarbonato sérico, em geral, acima de 26 mEq/L
Alcalemia	Aumento do pH acima de 7,45
Distúrbios acidobásicos simples	Implicam uma alteração primária da PaCO_2 ou do HCO_3^- : acidose metabólica: ↓ primária do HCO_3^- ou adição de H^+ alcalose metabólica: ↑ primária do HCO_3^- ou perda de H^+ acidose respiratória: ↑ primária da PaCO_2 alcalose respiratória: ↓ primária da PaCO_2
Distúrbios acidobásicos mistos	Situações nas quais há complexidade de distúrbios metabólicos e respiratórios, podendo resultar em um pH na mesma direção: acidose respiratória e acidose metabólica: p.ex., sepse acidose respiratória e alcalose metabólica: pneumopatia, uso de diuréticos

EQUAÇÕES BÁSICAS (SISTEMA ÁCIDO CARBÔNICO-BICARBONATO)

Equação de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = 6,1 + \log_{10} ([\text{HCO}_3^-] / [0,03 \times \text{pCO}_2])$$

Equação de Henderson modificada por Kassirer e Bleich:

$$[\text{H}^+] = 24 \times \text{PCO}_2 / [\text{HCO}_3^-]$$

Por meio dessa equação, obtendo o valor gasométrico direto do $[\text{H}^+]$ e da pCO_2 (mensuração direta por eletrodo), calcula-se o bicarbonato (bic). Por meio do $[\text{H}^+]$, obtém-se o pH. A correlação aproximada entre $[\text{H}^+]$ e pH é:

pH	7,80	7,70	7,60	7,50	7,40	7,30	7,20	7,10	7,00	6,90	6,80
$[\text{H}^+]$ nEq/L	16	20	26	32	40	50	63	80	100	125	160

Os distúrbios acidobásicos implicam uma alteração primária ou da PaCO_2 ou do bicarbonato. Quando mistos, são considerados condições fisiológicas em que mais de um distúrbio primário existe. A história clínica, a análise crítica da correlação entre pH, PaCO_2 , bicarbonato sérico e o cálculo de ânion *gap* ou do Delta $[\text{AG}]/\text{Delta} [\text{bic}]$ são necessários para sua caracterização.

Ânion *gap* (AG)

O princípio físico-químico da eletroneutralidade estabelece que a somatória de cargas catiônicas deve ser igual ao de cargas aniônicas. Considerando os ânions e cátions extracelulares como mensuráveis e também não mensuráveis, pode-se estabelecer que:

$$\text{AM} + \text{ANM} = \text{CM} + \text{CNM}$$

em que: AM = ânions mensuráveis; ANM = ânions não mensuráveis; CM = cátions mensuráveis; CNM = cátions não mensuráveis.

O principal CM é o Na^+ , que constitui cerca de 90% das cargas positivas. Dessa forma, os CNM correspondem a 10% dos íons séricos – convencionam-se K^+ , Ca^{++} e Mg^{++} (potássio, cálcio e magnésio) como cátions não mensuráveis. Os AM constituem o HCO_3^- e o Cl^- (cloro), representando cerca de 85% das cargas negativas. Observa-se, dessa forma, que existem 5% de ANM excedendo o de CNM para manutenção da eletroneutralidade normal (isto é, $\text{ANM} - \text{CNM} = 5\%$ dos íons séricos), correspondendo de 8 a 16 mEq/L (em média, 12 mEq/L), o que equivale ao ânion *gap* sérico normal. Assim:

- cargas negativas = cargas positivas; ou
- $\text{AM} + \text{ANM} = \text{CM} + \text{CNM}$; ou
- $\text{ANM} - \text{CNM} = \text{CM} - \text{AM}$; resultando em:
- $\text{ANM} - \text{CNM} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$.

$$\text{Ânion gap} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-);$$

Normal: 8 a 16 mEq/L (em geral = 12 ± 2 mEq/L)

A utilidade da determinação do AG reside principalmente na avaliação da acidose metabólica. Existem duas grandes classes de acidose metabólica: as que cursam com ânion *gap* sérico elevado e normocloremia e aquelas com ânion *gap* sérico normal, hiperclorêmicas (Tabela 2). No primeiro caso, existe adição ou retenção de cargas ácidas ao sistema (p.ex., acidose láctica, cetoacidose diabética, etc.). Assim, há necessidade de elevação de cargas aniônicas (ânions não mensuráveis) para a manutenção da eletroneutralidade, sem necessidade de alteração do cloro sérico. Desse modo, um AG elevado reflete um aumento de ânions não mensuráveis (usualmente, ácidos orgânicos que não são normalmente incluídos nas determinações padronizadas de outros ânions, como bicarbonato e cloretos). Nos

TABELA 2 CLASSES DE ACIDOSE METABÓLICA

AG ↑	Adição ou retenção de cargas ácidas ao sistema → necessidade de aumento de cargas aniônicas (ANM), sem necessidade de aumento de cloro para a manutenção da eletroneutralidade. O bicarbonato diminui, pois se combinado com H^+ forma H_2CO_3 e, posteriormente, CO_2 , enquanto o Na e o Cl não se alteram
AG normal	Perda de bicarbonato (pelo trato gastrointestinal ou urinário) sem necessidade de adição de cargas ácidas. Aumento da reabsorção de cloreto para compensar a eletroneutralidade

casos de excesso de produção de ácidos, o AG está elevado porque o bicarbonato diminui como resultado de sua combinação com o excesso de H^+ , para formar H_2CO_3 e, posteriormente, CO_2 , enquanto o Na^+ (sódio) e o Cl^- permanecem relativamente inalterados. Na segunda situação (AG normal e hiperclorêmica), existe perda de bicarbonato (trato gastrointestinal ou urinário) sem existir adição de cargas ácidas, não havendo necessidade de elevação da somatória de cargas aniônicas; o organismo compensa a eletroneutralidade em alguns casos, aumentando a reabsorção de cloreto pelo túbulo renal proximal.

A hipoalbuminemia é uma situação comum em pacientes críticos, podendo também ser um dado preditivo de mortalidade em populações específicas. Como a albumina é um componente importante dos ânions não mensuráveis, em pacientes com acidose metabólica com AG elevado, a hipoalbuminemia pode mascarar a presença desse distúrbio. Pode-se utilizar um fator de correção entre a albuminemia e o ânion *gap*, estabelecendo o ânion *gap* corrigido (AGc):

$$AGc = AG + [0,25 \times (44 - \text{albumina em g/L})]$$

PRINCÍPIOS GERAIS DOS DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS

1. Uma alteração primária de $[H^+]$, $[HCO_3^-]$ ou pCO_2 resulta em um pH anormal.
2. O organismo apresenta sistemas de tamponamento: tampões intra e extracelular (min ou horas) e respiratório e renal (horas ou dias).
3. Existem limites nesses diversos tipos de compensação.
4. O organismo não compensa totalmente os distúrbios acidobásicos primários, ou seja, a compensação não normaliza totalmente o pH.

REGRAS PARA O RECONHECIMENTO DO ESTADO ACIDOBÁSICO

1. Coletar gasometria arterial associada a eletrólitos (Na, K, Cl, Ca, Mg, P, glicemia, ureia e creatinina) e outros metabólitos, conforme a necessidade:
 - lembrar relação entre patologia de base e distúrbios acidobásicos e eletrólitos;
 - identificar as anormalidades de pH, $PaCO_2$ e bicarbonato;

- observar relação entre parâmetros normais e coleta, preservação e transporte:
 - excesso heparina: $\downarrow \text{PaCO}_2$ e $\uparrow \text{pH}$;
 - bolhas de ar: $\uparrow \text{PaO}_2$ e pH $\downarrow \text{PaCO}_2$;
 - elevação da temperatura: $\downarrow \text{PaO}_2$ e pH e $\uparrow \text{PaCO}_2$;
 - mistura com sangue venoso: $\downarrow \text{PaO}_2$.
- 2. Determinar qual é a anormalidade primária e quais são as secundárias baseadas no pH:
 - se $\text{pH} < 7,4$, é acidose; se $>$, alcalose. Interpretar considerando os valores normais de pCO_2 , bicarbonato e excesso de base (BE) (normal: -5 a +5);
 - lembrar-se de que o organismo não compensa totalmente os distúrbios acidobásicos primários.
- 3. Calcular a compensação esperada dos distúrbios acidobásicos primários. Se pH , pCO_2 e HCO_3^- não corresponderem às regras de compensação, pode-se estabelecer a presença de um distúrbio misto (Tabela 3).

TABELA 3 COMPENSAÇÃO ESPERADA DOS DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS

Distúrbio	pH	Distúrbio primário	Resposta compensatória	Regra esperada
Acidose metabólica	\downarrow	$\downarrow [\text{HCO}_3^-]$ $\uparrow [\text{H}^+]$	$\downarrow \text{pCO}_2$	$\text{pCO}_2 = (\text{bic} \times 1,5) + 8 \pm 2$
Alcalose metabólica	\uparrow	$\downarrow [\text{H}^+]$ $\uparrow [\text{HCO}_3^-]$	$\uparrow \text{pCO}_2$	$\Delta [\text{pCO}_2] = 0,6-0,7 \times \Delta [\text{bic}]$
Acidose respiratória	\downarrow	$\uparrow \text{pCO}_2$	$\uparrow [\text{HCO}_3^-]$	Aguda: $\Delta [\text{bic}] = 0,1 \times \Delta [\text{pCO}_2]$ Crônica: $\Delta [\text{bic}] = 0,35 \times \Delta [\text{pCO}_2]$
Alcalose metabólica	\uparrow	$\downarrow \text{pCO}_2$	$\downarrow [\text{HCO}_3^-]$	Aguda: $\Delta [\text{bic}] = 0,2 \times \Delta [\text{pCO}_2]$ Crônica: $\Delta [\text{bic}] = 0,5 \times \Delta [\text{pCO}_2]$

- 4. Calcular o AG: se > 16 primariamente, há acidose metabólica, considerando que:
 - o organismo não gera um AG elevado para compensar um distúrbio acidobásico primário, como dito anteriormente;
 - é preciso corrigir o AG de acordo com albumina sérica;
 - $\text{AG} > 20$ é altamente preditivo de uma acidose metabólica identificável.
- 5. Se o AG é elevado, calcular a titulação entre o aumento de AG e a diminuição proporcional de bicarbonato, ou seja, observar o $+\Delta[\text{AG}]/(\Delta \text{bic})$. Normalmente, na acidose metabólica, com AG elevado, a redução do

bicarbonato equivale ao aumento dos ANM. Dessa forma, 1 mEq/L de ácido não mensurável, teoricamente, titularia 1 mEq/L de bicarbonato:

- se $\Delta AG < \Delta HCO_3^-$: ocorre acidose metabólica com AG elevado associada à acidose metabólica com AG normal (isto é, o bic reduziu mais do que proporcionalmente aumentou o AG);
- se $\Delta AG > \Delta HCO_3^-$: ocorre acidose metabólica com AG elevado complicada com alcalose metabólica associada (isto é, o aumento de AG é maior que a diminuição do bicarbonato). Em casos de acidose respiratória crônica, pode corresponder à possibilidade apresentada na Tabela 4.

TABELA 4 RELAÇÃO ENTRE A TITULAÇÃO DE AG E DE BICARBONATO

Relação $\Delta AG/\Delta HCO_3^-$	Considerações
< 0,4	Acidose hiperclorêmica (AG normal)
0,4 a 0,8	Combinação acidose AG normal e AG elevado
1 a 2	Acidose com AG elevado não complicada Acidose láctica: ~ 1,6 CAD: razão próxima a 1
> 2	Considerar alcalose metabólica associada ou compensação de acidose respiratória crônica preexistente

CAD = cetoacidose diabética.

Outra forma de avaliação é calcular o excesso de AG (isto é, o AG total subtraído do AG normal) e adicionar o valor à concentração do bicarbonato mensurado. Se o resultado da soma for maior que 30, sugere a presença de uma alcalose metabólica associada; caso a soma seja menor que 23, sugere também uma acidose metabólica de AG normal.

6. Observar e interpretar a mensuração de outros eletrólitos e função renal.
7. Avaliar os indicadores de oxigenação, sendo P_A = pressão alveolar; P_a = pressão arterial:
 - gradiente alvéolo-arterial de O_2 = $P_A O_2 - P_a O_2$; em geral 5 mmHg;

$$P_a O_2 = [FiO_2 \times (P_{atm} - PH_2O)] - [P_a CO_2/R]$$

em que P_{atm} = 697 mmHg; PH_2O = 47 mmHg; R (quociente respiratório) = 0,8.

- se > 15 a 20 mmHg em ar ambiente em crianças (não considerar período neonatal): equivale a aumento do *shunt*;
 - relação entre tensão arterial e FiO_2 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);
 - normal: > 400 na faixa pediátrica;
 - < 300 : distúrbio de troca gasosa;
 - < 200 : em síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).
8. Alcalose metabólica: determinar o Cl urinário (caracteriza a alcalose como salino-responsiva ou não, respectivamente):
- hipovolemia e hipocloremia: induz conservação de cloro pelo rim – redução de $[\text{Cl}]$ urinário (< 10 mEq/L). O tratamento da causa básica e reposição de soro fisiológico e correção da hipocalemia podem minimizar a alcalose;
 - hipovolemia ausente ou expansão do volume extracelular: a $[\text{Cl}]$ urinária tende estar normal ou elevada, sendo inadequada e algumas vezes contraindicada a infusão de cloreto de sódio.
9. Eventualmente calcular:
- ânion *gap* urinário $[\text{AG} \text{ urinário} = (\text{Na} + \text{K}) - \text{Cl}]$: útil no diagnóstico das tubulopatias (acidose tubular renal). Quando ocorre acidose metabólica por perdas gastrointestinais ou administração de cloreto de amônio, o AG urinário torna-se negativo, indicando a presença de um cátion não mensurável (amônio). Na acidose tubular renal distal, o AG urinário continua positivo, sugerindo a falta de amônio na urina;
 - *gap* osmolar: é a diferença entre a osmolalidade real e a estimada (osmolalidade estimada: $2 \times \text{Na} + \text{ureia}/6 + \text{glicose}/18$; normal: 284 ± 4 mOsm/kg H_2O sérica). O valor normalmente se situa abaixo de 15 mOsm/kg H_2O ; apresenta-se elevado na cetoacidose diabética, nas intoxicações por metanol, etilenoglicol, infusão endovenosa de manitol, presença de choque grave, acidose lática e em casos de hiperlipidemia. É normal na intoxicação por salicilatos;
 - prova de acidificação – casos específicos.
10. Determina-se a causa do distúrbio por meio de história e exame clínico. O tratamento deve levar em conta prioridades vitais e hemodinâmicas, eficiência do aparelho respiratório, função renal, distúrbios hidroeletrólíticos (DHE) e associações de distúrbios mistos.

ACIDOSE METABÓLICA

Etiologia (Tabela 5)

TABELA 5 ETIOLOGIA

AG aumentado (> 16; em geral > 20)	AG normal (8 a 16)
Cetoacidose diabética	Perdas de bicarbonato pelo TGI: diarreia, fistulas intestinais, ureterossigmoidostomia, drenagem pancreática, secreção biliar, síndrome do intestino curto
Jejum prolongado	
Uremia e insuficiência renal crônica	
Acidose láctica tipo A (perfusão ↓) ou B (↑ metabolismo carboidrato = EIM)	Perdas por via renal: acidose tubular renal, fase inicial da IRA, uso de inibidores da aldosterona e anidrase carbônica, hipoaldosteronismo, anfotericina B
Intoxicações exógenas: metanol, etilenoglicol, salicilatos, paraldeído, penicilina, carbenicilina	
Rabdomiólise	Recuperação de CAD
Hiperalbuminemia (transitória)	
Acidose metabólica tardia do RN	Aumento de cátions (Ca, Mg, K)
Alcoolismo	

EIM = erros inatos do metabolismo; RN = recém-nascido; TGI = trato gastrointestinal; IRA = insuficiência renal aguda; CAD = cetoacidose diabética.

Manifestações clínicas

1. Respiratórias:

- hiperventilação (respiração de Kussmaul);
- desvio da curva de dissociação da hemoglobina (Hb) para a direita;
- diminuição de 2,3-difosfoglicerato (DPG) na Hb.

2. Cardiovasculares:

- diminuição da contratilidade miocárdica;
- aumento da atividade simpática – aumento da frequência cardíaca (FC), vasoconstrição, diminuição limiar para arritmias;
- resistência aos efeitos das catecolaminas;
- vasodilatação arteriolar periférica;
- vasoconstrição da artéria pulmonar;
- venoconstrição de veias periféricas;
- hipercalcemia.

3. Gastrointestinais:

- diminuição do ritmo e da força dos movimentos peristálticos dos intestinos: distensão abdominal e vômitos.

4. Outros:

- hipercalemia;
- aumento da reabsorção óssea.

Diagnóstico

Avaliar história, exame clínico, AG, lactato e outros parâmetros (Figura 1).

Tratamento

1. Suporte básico de vida.
2. Corrigir o distúrbio primário.
3. Utilizar racionalmente o bicarbonato nos casos de ânion *gap* normal; uso controverso e restrito nos casos de acidose de AG elevado, como parada cardiorrespiratória (PCR), cetoacidose diabética (CAD), etc.
4. Quando indicado bicarbonato parenteral, admitir quando $\text{pH} < 7,10$ e/ou $\text{bic} < 10$.
5. $(\text{HCO}_{3\text{desejado}} - \text{HCO}_{3\text{esperado}}) \times \text{peso (kg)} \times 0,3$ ou $\text{bic} = \text{BE} \times 0,3 \times \text{peso}$:
 - $\text{bic desejado} = 15$ (razoavelmente seguro quanto à compensação respiratória).
6. Usar fórmulas o menos isomolar possível (1,5%).
7. Apresentações: 3, 8,4 e 10%.
8. Intervalo de 60 min a 4 horas, dependendo da gravidade e da etiologia do distúrbio.
9. Considerar a quantidade de sódio infundida durante a correção.
10. Efeitos adversos: hipocalcemia, sobrecarga de volume, hiperosmolalidade, acidose paradoxal do sistema nervoso central (SNC), alcalose metabólica sobreposta, hipocalcemia, hipernatremia e risco de hemorragia de SNC.

ALCALOSE METABÓLICA

Etiologia

Constitui distúrbio frequente em pediatria. Os grupos de risco incluem crianças apresentando vômitos, pacientes usando sonda nasogástrica, sob utilização de diuréticos ou com queda da função renal, e portadores de doença pulmonar crônica (Tabelas 6 e 7).

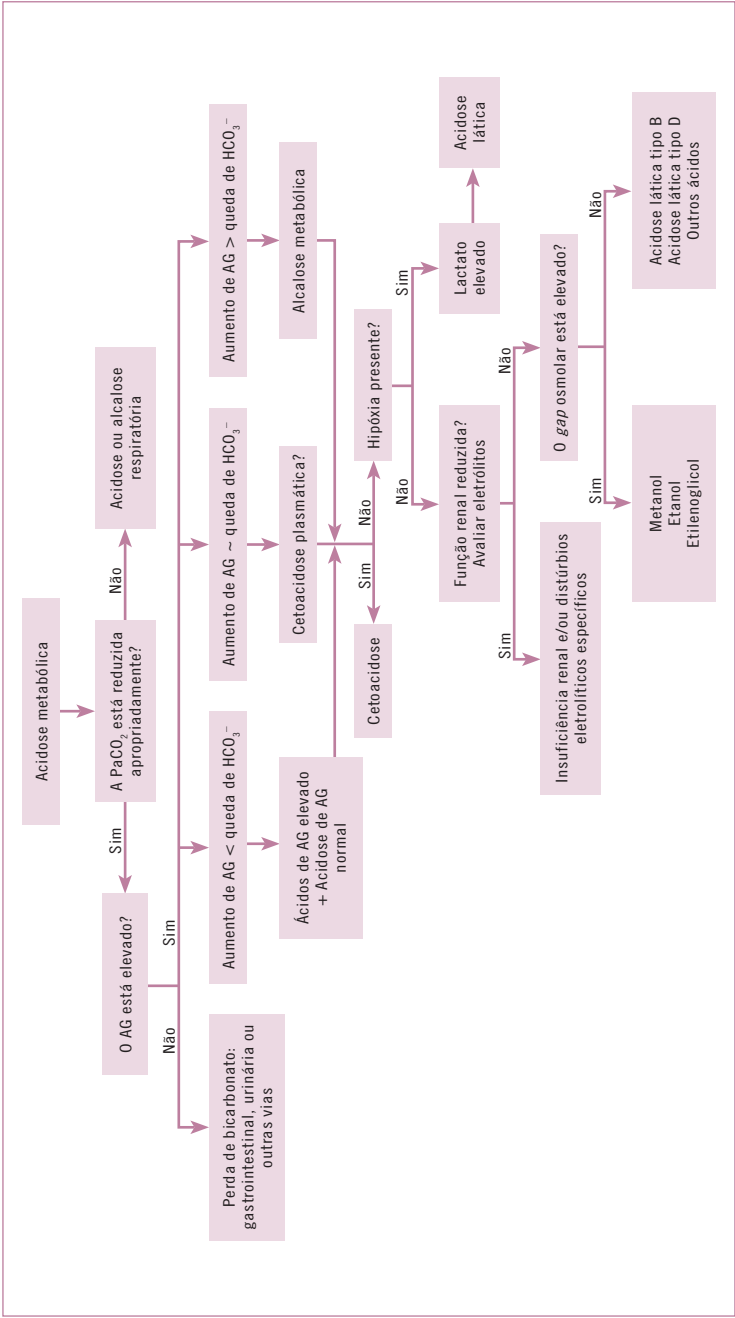


FIGURA 1 Algoritmo para o diagnóstico da acidose metabólica.

TABELA 6 CAUSAS DE ALCALOSE METABÓLICA

Oferta exógena de álcali	Contração de VEC, hiperaldosteronismo secundário, PA normal e deficiência de K^+	Expansão do VEC, hipertensão arterial, deficiência de K^+ e excesso de mineralocorticosteroide
Oferta de citrato (hemo-derivados e hemodífil-tração)	TGI: vômitos, perdas por SNG, cloridorreia congênita e adenoma viloso, estenose hipertrófica de piloro	Renina elevada: estenose de artéria renal, tumor secretor de renina, terapia estrogênica, hipertensão acelerada
Oferta de antiácidos (síndrome leite-álcali)	Renal: — \uparrow do fluxo tubular: uso de diuréticos	Renina baixa: hiperaldosteronismo primário (adenoma, carcinoma ou hiperplasia), defeitos enzimáticos adrenais (deficiência de 11 β ou 17 α hidroxilase), síndrome de Cushing
Oferta de substâncias alcalinas (bicarbonato, acetato, carbonato)	— \uparrow da atividade mineralocorticosteroide: contração de VEC, deficiência de Mg, síndrome de Bartter, hiperaldosteronismo primário, síndrome de Cushing, síndrome adrenogenital — \uparrow da negatividade do lúmen tubular: presença de ânions não absorvíveis $\uparrow PaCO_2$ \downarrow hormônio da paratireoide: hipoparati-reoidismo e estados hipercalcêmicos	

PA = pressão arterial; VEC = volume extracelular; TGI = trato gastrointestinal; SNG = sonda nasogástrica.

Fisiopatologia

1. Mecanismos envolvidos na gênese:

- alcalose de contração: perda de líquido do VEC (contém menos bicarbonato e mais cloro que o plasma);
- perda de ácido: balanço negativo de íons H^+ ;
- administração de bicarbonato: na acidose láctica e na CAD.

2. Mecanismos envolvidos na perpetuação:

- aumento da reabsorção renal de bicarbonato, em razão da depleção de cloreto, hipocalemia ou decréscimo do ritmo de filtração glomerular (p.ex., alcalose de contração por drenagem gástrica, vômitos ou terapia diurética prolongada, pós-hipercapnia e cloridorreia congênita);
- aumento da geração renal de bicarbonato nos quadros de atividade hipermineralocorticosteroide, como em síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primário, síndrome de Bartter.

TABELA 7 CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DA ALCALOSE METABÓLICA DE ACORDO COM O CLORO URINÁRIO

Salinossensível (cloro urinário < 10 mEq/L)	Salinorresistente (cloro urinário > 10 mEq/L)	
↓ concentração do cloro urinário	↑ concentração do cloro urinário	
↑ níveis de aldosterona	↑ níveis de aldosterona	
Normotenso:	Hipertenso:	Normotenso:
Vômitos/sucção gástrica/drenagem gástrica	Hiperaldosteronismo primário	Deficiência de magnésio
Fibrose cística	Síndrome de Cushing	Depleção severa de K
Adenoma viloso	Uso de esteroides	Síndrome de Bartter
Diuréticos pregressos	Estenose de artéria renal	Uso recente de diurético
Cloridorreia	IRA + terapia com álcali	
Pós-hipercapnia	Estados de hiper-reninemia	

IRA = insuficiência renal aguda.

Manifestações clínicas

1. Respiratórias: hipoventilação, microatelectasias pulmonares, aumento do *shunt* e desvio da curva de dissociação da Hb para a esquerda.
2. Cardiovasculares: arritmias e diminuição da contratilidade cardíaca.
3. Neurológicas: diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, confusão, obnubilção e excitabilidade neuromuscular.
4. Outros: fraqueza, câibras musculares, hipotensão postural, paresia, distensão abdominal, poliúria e polidipsia.

Diagnóstico

Ver Figura 2.

Tratamento

1. Suporte básico de vida.
2. Investigar a causa e os mecanismos de manutenção.
3. Salinossensível: retirar causa básica e fazer reposição de Cl com NaCl ou KCl.
4. Salinorresistente: abordar causa básica e corrigir hipocalemia e hipovolemia.

5. Se associada à insuficiência cardíaca congestiva (ICC): acetazolamida (inibe a anidrase carbônica e aumenta a excreção de bicarbonato).
6. Bloqueio da atividade mineralocorticoide: uso da espironolactona.
7. Corrigir os DHE.

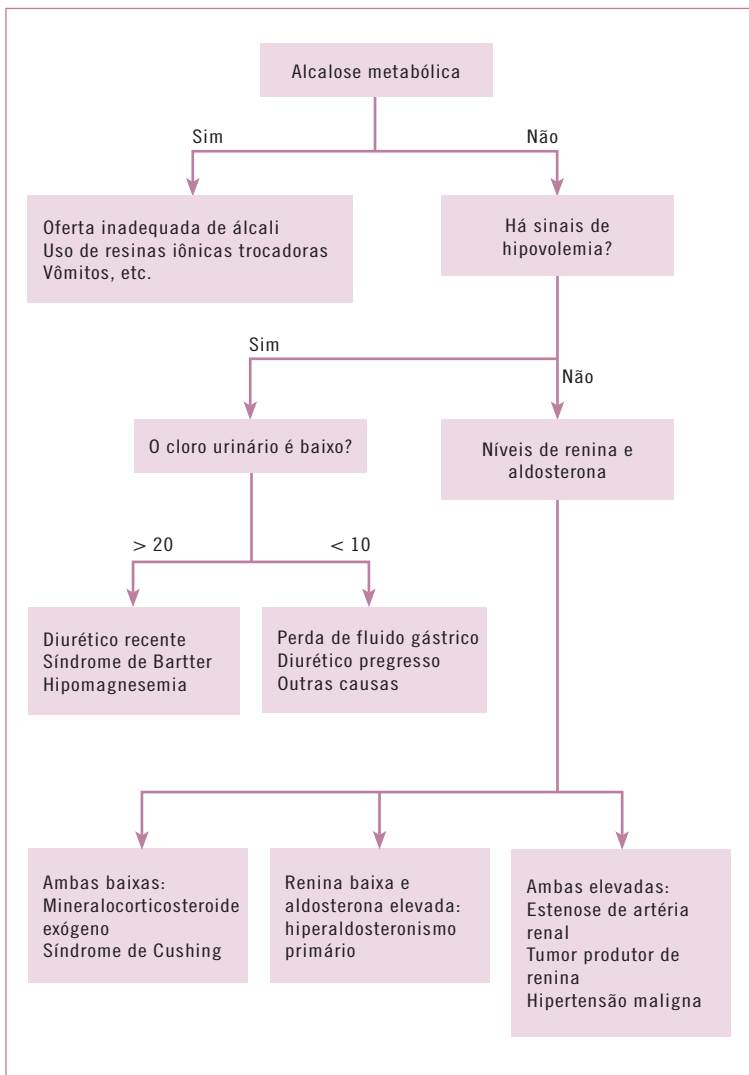


FIGURA 2 Algoritmo para o diagnóstico de alcalose metabólica.

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Etiologia (Tabela 8)

TABELA 8 ETIOLOGIA DA ACIDOSE RESPIRATÓRIA

SNC	Depressão por drogas (barbitúricos, opiáceos, anestésicos)
	Hipertensão intracraniana (TCE, infecção, tumores, hemorragias)
Medula, conexões neuromusculares e músculos estriados	Polineurite ou polirradiculoneurite
	Poliomielite
	Tétano, botulismo
	Drogas curarizantes, inseticidas organofosforados
	Hipofosfatemia, hipomagnesemia, paralisia hipocalêmica
	Miastenia <i>gravis</i> , distrofia muscular, esclerose lateral amiotrófica
Vias aéreas superiores	Laringotraqueobronquite
	Epiglote
	Difteria
	Corpo estranho
	Laringoespasma reflexo (aspiração, quase afogamento)
	Paralisia da prega vocal
Vias aéreas inferiores	Asma, bronquite, bronquiolite, coqueluche
	DMH, SARA
	Pneumonia, broncopneumonia, tuberculose
	Síndromes aspirativas
	Edema agudo pulmonar, embolia pulmonar
	Broncoespasmo
	Secreções espessas (fibrose cística, bronquiectasia, mecônio)
	Pneumotórax, derrame pleural, hemotórax
	Displasia broncopulmonar
Caixa torácica	Trauma
	Fadiga muscular
	Paralisia do nervo frênico
	Neuromiopatias
	Cifoescoliose

SNC = sistema nervoso central; TCE = traumatismo cranioencefálico; DMH = doença da membrana hialina; SARA = síndrome da angústia respiratória aguda.

Manifestações clínicas

1. SNC: ansiedade, sudorese, irritabilidade, alteração do nível de consciência, alterações visuais, confusão mental, estupor e coma.
2. Respiratório: taquipneia, dispneia e hipoxemia.
3. Cardiovascular: depressão da contratilidade, vasodilatação periférica, hipotensão e arritmias.

Tratamento

1. Tratar causa básica.
2. Permeabilizar vias aéreas superiores: retificação, aspiração de secreções, oxigenoterapia, se necessário.
3. Posicionamento do paciente: decúbito elevado, descompressão de vísceras contra o diafragma, mudança de decúbito.
4. Transporte de O_2 : manter débito cardíaco adequado e nível de hemoglobina > 10 g/dL.
5. Oxigenoterapia: indicada para hipoxemia secundária aos distúrbios da relação ventilação/perfusão ou da difusão de O_2 pela barreira alveolocapilar, secundária ao baixo débito cardíaco ou ao *shunt* direito-esquerdo (D-E) (intra ou extrapulmonar).
6. Fisioterapia respiratória.
7. Uso do bicarbonato de sódio: não deve ser utilizado antes da correção da etiologia, somente em casos de acidemia grave $pH < 7,1$ com componente de acidose metabólica associada.

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

A alcalose respiratória geralmente é secundária à hiperventilação, ocasionando a queda do CO_2 sem que ocorra aumento na produção compensatória.

Etiologia (Tabela 9)

TABELA 9 ETIOLOGIA DA ALCALOSE RESPIRATÓRIA

Hipoxemia	Doenças pulmonares: pneumonia, edema agudo de pulmão, asma, laringoespasmo
	Cardíacas: ICC, cardiopatias cianóticas
	Anemia, altas altitudes, intoxicação de CO
Estimulação do receptor pulmonar	Pneumonia, asma, TEP, edema agudo de pulmão, pneumotórax, SDRA
Estímulo do centro respiratório	Febre, dor, ansiedade, gravidez
	Hiperventilação psicogênica ou voluntária
	Sepse
	Intoxicação por salicilatos, teofilina, cafeína, nicotina
	ECMO, hemodiálise
	Doença do SNC: trauma, tumor, infecções, hemorragia
Ventilação mecânica	

ICC = insuficiência cardíaca congestiva; CO = monóxido de carbono; TEP = tromboembolismo pulmonar; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; ECMO = oxigenação por membrana extracorpórea; SNC = sistema nervoso central.

Manifestações clínicas

1. SNC: ansiedade, irritabilidade, alteração do nível de consciência, alterações visuais, parestesias e alucinações.
2. Respiratório: taquipneia.
3. Cardiovascular: arritmias.

Tratamento

1. Tratar a causa básica.
2. Ajustar parâmetros de ventilação pulmonar mecânica.
3. Nos pacientes cooperativos, tentar a reinalação em sacos plásticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Adrogue HE, Adrogue HJ. Acid-base physiology. *Respir Care* 2001; 46:328-41.
2. Andrade OVB, Hirschheimer MR. Gasometria arterial. In: Carvalho WB, Freddi NA, Hirschheimer MR, Proença JO Filho, Troster EJ. *Ventilação pulmonar mecânica em neonatologia e pediatria*. 2.ed. Atheneu: São Paulo, 2005; 369-76.
3. Andrade OVB, Ihara FO, Troster EJ. Metabolic acidosis in childhood: why, when and how to treat. *J Pediatr (Rio J.)* 2007; 83:2.
4. Andrade OVB, Matsuoka OT, Deutsch AD. Distúrbios acidobásico. In: Knobel E, Stape A, Troster EJ, Deutsch AD. *Terapia intensiva - pediatria e neonatologia*. São Paulo: Atheneu, 2005.
5. Gerstler JG. Acidose e alcalose respiratória. In: Matsumoto T, Carvalho WB, Hirschheimer M. *Terapia intensiva pediátrica*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1997.
6. Haber RJA. Practical approach to acid-base disorders. *West J Med* 1991; 155:146-51.
7. Halperin ML, Goldstein MB. *Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach*. 3.ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998.
8. Jyh JH, Nóbrega RF, Souza RL. Distúrbios acidobásicos em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2007; 121-140.
9. Kruse JA. Acid-base interpretations. In: Prough DS, Traystman RJ (eds.). *Critical care – state of the art*. v.14. California: Society of Critical Care Medicine, 1993; 275-98.
10. Rose BD. Acid-base physiology. In: Rose BD (ed.). *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. New York: McGraw-Hill, 1994; 274-99.

DISTÚRBIOS DO CÁLCIO

O cálcio (Ca) é o eletrólito mais abundante do corpo humano e corresponde a 0,9% do peso corpóreo do recém-nascido e a 2% do peso dos adultos. A quase totalidade do Ca do organismo (99%) localiza-se nos ossos sob a forma de cristais de hidroxapatita. O Ca sérico está 50% na forma de Ca ionizado (Cai) ou fisiologicamente ativo, 40% ligado às proteínas, principalmente à albumina, e 10% ligado a ânions polivalentes, como carbonato, fosfato, lactato e bicarbonato. O Cai é essencial ao organismo, participando da contração muscular, principalmente miocárdica, da contração das glândulas digestivas, da secreção e ação hormonal, da divisão e agregação celular e da atividade enzimática. O Ca ligado à albumina é pH dependente, de modo que a alteração de 0,1 no pH induz alteração paralela de 0,03 mmol/L no Ca ligado à proteína. O decréscimo na concentração de proteínas de 1 g/L resulta no decréscimo de 0,02 mmol/L na concentração do Ca. A homeostase do Ca ocorre por ações do paratormônio (PTH), que estimula a liberação de Ca dos ossos, a produção de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (calcitriol) e aumenta a reabsorção renal de Ca, do calcitriol, que aumenta a absorção intestinal de Ca, e da calcitonina, a qual é produzida pelas glându-

las tireoides e liberada em resposta à hipercalcemia, inibindo a reabsorção óssea e aumentando a excreção urinária de Ca^{1-3}

A absorção do Ca ocorre no intestino delgado e é excretado pelos rins, sendo que 98% do Ca filtrado é reabsorvido principalmente nos túbulos proximais (80%), e o restante, na alça néfrica (de Henle) ascendente e nos túbulos distais. Nos túbulos proximais, sua reabsorção é paralela à do sódio (Na), de modo que, em situações de natriúria, também ocorrerá calciúria. A calciúria normal em crianças deve ser $< 4 \text{ mg/kg/dia}$.

As necessidades de Ca variam conforme a idade, sendo que recém-nascidos necessitam de 60 mg/kg/dia de Ca elementar; crianças, de 800 mg/dia ; adolescentes, de 1.200 a 1.500 mg/dia ; e adultos, de 1.000 mg/dia .

A concentração sérica do cálcio total (Cat) é considerada normal entre $1,75$ e $2,75 \text{ mmol/L}$ ($8,8$ a $10,2 \text{ mg/dL}$), e a concentração sérica do Cai é de $1,2$ a $1,3 \text{ mmol/L}$ ($4,6$ a $5,3 \text{ mg/dL}$), observando-se os valores normais para cada faixa etária (Tabela 1). Tanto a hipocalcemia quanto a hipercalcemia devem ser tratadas.¹⁻³

Hipocalcemia

Define-se como hipocalcemia níveis séricos do $\text{Cat} < 7,5 \text{ mg/dL}$ e $\text{Cai} < 3,5 \text{ mg/dL}$.

As principais causas de hipocalcemia na infância são: insuficiência do PTH por ausência de secreção (tumores) ou por sua ação alterada (hipomagnesemia, sepse), insuficiência de calcitriol por ausência de produção (doença renal crônica [DRC]), ou por sua ação alterada (doença óssea em fase adiantada), quelação do Ca (no tratamento da hiperfosfatemia), ou multifatorial (sepse, deficiência de magnésio, pancreatite).

O quadro clínico da hipocalcemia é caracterizado por aumento da excitabilidade neuromuscular com dormência, parestesia, fraqueza e formigamento das extremidades, hipotensão, bradicardia e assistolia. Especificamente no período neonatal, há irritabilidade, tremores, laringoes-

TABELA 1 VALORES NORMAIS PARA O CÁLCIO SÉRICO DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Idade	Cálcio total (mg/dL)	Cálcio iônico (mmol/L)
0 a 11 meses	8,8 a 11,3	1,22 a 1,40
1 a 5 anos	9,4 a 10,8	1,22 a 1,32
6 a 12 anos	9,4 a 10,3	1,15 a 1,32
13 a 20 anos	8,8 a 10,2	1,12 a 1,30

pasmo e convulsões; e no lactente, letargia, vômitos, convulsões e tetania. Os sinais de Chvostek (espasmos musculares na face desencadeados por percussão no nervo facial) e de Trousseau (espasmo do carpo por isquemia do nervo radial e ulnar) são observados em crianças maiores. Nos casos mais graves, podem ocorrer contração tônica dos músculos respiratórios, espasmos laríngeo e brônquicos e até parada respiratória. Nesses pacientes, as manifestações cardiovasculares são importantes e observa-se, no eletrocardiograma (ECG), aumento do intervalo QT à custa do segmento ST.

Tratamento da hipocalcemia

Nos pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos, utilizam-se 100 a 150 mg/kg/dia de Ca elementar, divididos em 4 vezes/dia, por via oral (VO).

Os pacientes com hipocalcemia sintomática exigem tratamento imediato com gluconato de Ca a 10%, na dose de 1 a 2 mL/kg, em igual volume de soro glicosado a 5% (SG5%), com velocidade de infusão endovenosa (EV) de 0,5 mL/kg/min, sendo o tratamento de manutenção feito com gluconato de Ca a 10%, 4 a 8 mL/kg/dia. Poderá ser utilizado também o cloreto de Ca a 10% na dose de 0,1 a 0,2 mL/kg em acesso profundo (Tabela 2). Durante o tratamento, devem-se monitorar a frequência cardíaca e o ECG. Se ocorrer bradicardia, recomenda-se suspensão temporária da medicação.⁴

Algumas condutas devem ser observadas no tratamento da hipocalcemia, entre elas: a solução a ser infundida não deve conter bicarbonato ou fosfato, em razão da possibilidade de ocorrer precipitação; a velocidade de infusão do Ca deve ser lenta e, se a hipocalcemia for refratária ao tratamento, deve-se pesquisar hipomagnesemia.

TABELA 2 PREPARAÇÕES CONTENDO Ca PARA USO ENDOVENOSO E ORAL

Preparações para via endovenosa
Cloreto de cálcio a 10%: 10 mL = 270 mg Ca elementar = 13,6 mEq
Gluconato de cálcio a 10%: 10 mL = 90 mg Ca elementar = 4,5 mEq
Preparações para via oral
Carbonato de cálcio: 1 g = 400 mg Ca elementar = 20 mEq
Acetato de cálcio: 1 g = 250 mg Ca elementar = 12,7 mEq
Lactato de cálcio: 1 g = 130 mg Ca elementar
Citrato de cálcio: 1 g = 211 mg Ca elementar

Nos estados de hipocalcemia crônica, junto com a administração do Ca, iniciar o uso de calcitriol na dose de 0,25 mcg/dia, com o intuito de otimizar a absorção intestinal do Ca.

Hipercalcemia

Define-se hipercalcemia quando o Ca^{++} > 11 mg/dL ou o Ca^{++} > 5,8 mg/dL e é considerado emergência clínica se Ca^{++} > 15 mg/dL.

As causas mais frequentes de hipercalcemia são tumores, hiperparatireoidismo primário, uso prolongado de diuréticos tiazídicos, ingestão excessiva de Ca, intoxicação por vitamina D, hipertireoidismo e imobilização prolongada.

Os sintomas clínicos são inespecíficos, como anorexia, dores abdominais, vômitos, mal-estar, fadiga, debilidade muscular, distúrbio psiquiátrico, letargia e coma. Hipercalcemia com hipercalcúria prolongadas pode levar à nefrocalcinose e consequente poliúria, polidipsia e nictúria.

Nas situações de hipercalcemia grave, pode ocorrer inibição da despolarização neuromuscular e miocárdica, com aumento da contratilidade e irritabilidade miocárdica. Os achados eletrocardiográficos mostram diminuição do intervalo QT à custa do ST.¹⁻³

Tratamento da hipercalcemia

As medidas terapêuticas consistem em:

1. Identificar e tratar a causa básica da hipercalcemia.
2. Iniciar hidratação EV rigorosa com NaCl a 0,9% na dose de 10 a 20 mL/kg/h com o intuito de diminuir a reabsorção tubular renal.
3. Estimular a calciúria com furosemina na dose de 1 a 2 mg/kg/dia e ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) na dose de 50 mg/kg, EV contínuo em 4 a 6 horas, monitorando a função renal, por causa da toxicidade renal.
4. Diminuir a absorção intestinal com dieta pobre em Ca e uso de hidrocortisona na dose de 5 a 10 mg/kg/dia ou metilprednisolona na dose de 2 mg/kg/dia a cada 8 ou 12 horas.
5. Inibir a reabsorção óssea com o uso de calcitonina na dose de 4 a 8 UI/g/dia a cada 6 ou 12 horas, EV ou SC ou pamidronato de Na na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia até 60 a 90 mg/dia, EV em 4 horas.

6. Diálise peritoneal ou hemodiálise com uso de banhos com teor de Ca baixo. A diálise poderá ser indicada no início do tratamento, se o paciente estiver hipervolêmico e for contraindicada a expansão volumétrica, e nos casos em que o produto $\text{Ca} \times \text{P}$ for elevado, em virtude da possibilidade de calcificações metastáticas.⁴

DISTÚRBIOS DO FÓSFORO

O fósforo (P) é importante na produção de energia celular (adenosina trifosfato [ATP]), na mineralização óssea, no metabolismo dos fosfolipídios e dos nucleotídeos e na acidificação urinária. A maior parte do P (85%) está nos ossos, 14% nas células e 1% no espaço extracelular. Ao nascimento, o P corresponde a 0,6% do peso corpóreo, chegando a 1% do peso, no adulto. O P existe sob duas formas: inorgânica e orgânica. A forma orgânica, principalmente fosfolípidos, não é rotineiramente mensurada. Os níveis séricos de P na sua forma inorgânica exibem periodicidade circadiana caracterizada por decréscimo no início da manhã, chegando aos seus níveis mais baixos antes do meio do dia e subsequente aumento no final da tarde. O ritmo circadiano é dependente da dieta, portanto as análises séricas devem ser colhidas em jejum pela manhã. O P sérico é também idade-dependente, tendo níveis maiores no neonato (Tabela 3). O P é absorvido principalmente no jejuno, filtrado pelos glomérulos e 80% é reabsorvido pelos túbulos proximais por processo ativo juntamente com o Na, e menos de 10% do filtrado é eliminado na urina. Os hormônios PTH, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e calcitonina aumentam a excreção do P urinário, por diminuição da sua reabsorção tubular.^{5,6}

A concentração sérica normal varia entre 0,89 e 1,44 mmol/L ou 2,8 e 4,5 mg/dL.

TABELA 3 CONCENTRAÇÃO SÉRICA DO P DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Idade	P (mg/dL)
0 a 11 meses	4,8 a 7,4
1 a 5 anos	4,5 a 6,5
6 a 12 anos	3,6 a 5,8
13 e 20 anos	2,5 a 4,5

Hiperfosfatemia

As causas mais frequentes de hiperfosfatemia são: DRC, insuficiência renal aguda (IRA), hipoparatiroidismo, síndrome da lise tumoral, intoxicação por vitamina D e infusão rápida de P.

Os sintomas clínicos estão relacionados à hipocalcemia grave, como crises convulsivas, coma, arritmia e até parada cardíaca. Se o produto $\text{Ca} \times \text{P}$ for $> 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$, podem ocorrer calcificações metastáticas teciduais (córnea, pele, pulmões, vasos sanguíneos).^{5,6}

Tratamento da hiperfosfatemia

O tratamento preconiza determinar a causa básica e tratá-la por meio de redução da ingestão de P, uso de quelantes que atuam no trato gastrointestinal, como o carbonato de cálcio (CaCO_3) junto às refeições e, nos casos mais graves, hidróxido de alumínio na dose de 5 a 10 mL, a cada 6 horas, por no máximo 5 a 7 dias, em razão do perigo de intoxicação aluminica. Nos pacientes resistentes ao tratamento, está indicada a diálise.

Hipofosfatemia

A hipofosfatemia é considerada grave quando $\text{P} < 1,5 \text{ mg/dL}$, situação em que ocorre sintomas clínicos, como fraqueza muscular, mialgia, tremores, convulsões, coma; sendo a falência respiratória aguda o mais grave evento. As causas de hipofosfatemia são: rabdomiólise, hemólise, disfunção plaquetária, hemorragia e lesão hepatocelular.^{5,6}

Tratamento da hipofosfatemia

O tratamento nos casos graves consiste na administração EV de P de 0,15 a 0,33 mmol/kg/dose ou 5 a 10 mg/kg/dose, em 6 horas (Tabela 4). A reposição por VO pode ser tentada, quando possível.

TABELA 4 PREPARAÇÕES DISPONÍVEIS

Fosfato ácido de potássio a 10%	1 mL = 2 mEq K e 2 mEq P (1,1 mmol P)
Fosfato ácido de potássio a 25%	1 mL = 4,4 mEq K e 6 mEq P (3,3 mmol P)

Deve-se limitar a velocidade de infusão do potássio (K) em 0,5 mEq/kg/h e não exceder a concentração máxima periférica de P em 0,05 mmol/mL, e a central em 0,12 mmol/mL, lembrando que ocorre precipitação ao se administrar o P junto com Ca ou magnésio (Mg).⁶

DISTÚRBIOS DO MAGNÉSIO

O magnésio (Mg) é o segundo cátion mais comum no fluido intracelular, com papel crítico no metabolismo da célula, atuando como cofator para vários processos enzimáticos, os quais produzem e armazenam energia via hidrólise da ATP. O Mg encontra-se 60% nos ossos e 40% nos tecidos moles, sendo que apenas 1% do total está no espaço extracelular. O Mg ionizado e o ligado aos ânions correspondem a 80% do Mg plasmático, sendo que a maior parte é filtrada livremente pelos glomerúlos e a fração ligada às proteínas não é filtrada. Assim como ocorre com o Ca, a fração do Mg ligado à albumina é pH dependente: a acidose aumenta e a alcalose diminui a concentração do Mg ionizado. A quase totalidade do Mg filtrado (95%) é reabsorvida, principalmente na alça néfrica ascendente (60 a 70%), uma pequena parte nos túbulos proximais (15 a 25 %) e distais (5 a 10%) e apenas 3 a 5% desse filtrado é excretado na urina. Nenhum controle hormonal específico foi identificado como regulador do transporte de Mg. Entretanto, vários fatores como as concentrações plasmáticas de Mg e Ca, volume extracelular e o PTH modulam a homeostase renal desse íon. Como o Mg não pode ser rapidamente mobilizado do osso, em caso de hipomagnesemia ocorre a diminuição da fração de excreção, na tentativa de normalizá-la.^{1,2,7,8}

A concentração sérica normal de Mg é de 1,5 a 1,9 mEq/L ou 1,7 a 2,2 mg/dL.

Hipermagnesemia

Define-se hipermagnesemia quando o Mg sérico for > 2,0 mEq/L, sendo que as principais causas são: DRC ou IRA, hiperparatireoidismo, hipotireoidismo ou excesso de administração EV.

O quadro clínico é de hiporreflexia, hipotonia muscular, hipotensão arterial, sonolência, depressão do sensório e da respiração, podendo evoluir para parada cardiorrespiratória. O ECG mostra aumento do intervalo PR, alargamento do QRS, aumento da amplitude da onda T e bloqueio atrioventricular.

Tratamento da hipermagnesemia

O tratamento consiste na administração EV de gluconato de Ca a 10% na dose de 1 a 2 mL/kg, com velocidade de 0,5 mL/kg/min, furosemida 1 a 2 mL/kg/dose, a cada 6 horas e hidratação com NaCl a 0,9% na dose de 10 a 20 mL/kg/h. Nos casos não responsivos ao tratamento medicamentoso, indicar diálise com suplementação de gluconato de Ca a 10% na dose de 1,5 mL/kg a cada 4 horas. O tratamento da hipermagnesemia exige monitoração eletrocardiográfica.^{1,5,6}

Hipomagnesemia

A hipomagnesemia é definida como Mg sérico < 1,5 mEq/L, e suas principais causas são: diminuição da ingestão, síndrome de má absorção, perdas renais por diuréticos (furosemida e tiazídicos), drogas nefrotóxicas (aminoglicosídeos, anfotericina) e outros distúrbios eletrolíticos.^{5,7,8}

Os sintomas associados à hipomagnesemia são manifestações neuromusculares, como tetania, tremores e convulsões, anorexia, náuseas e manifestações cardíacas. No ECG, encontram-se aumento do intervalo PR, alargamento do QRS, depressão do segmento ST, inversão da onda T e arritmias ventriculares.

Tratamento da hipomagnesemia

Se o paciente estiver assintomático, o tratamento pode ser feito por VO com sais de Mg na dose de 0,25 a 0,5 mEq/kg/dia ou 0,6 a 2,5 mg/kg/dia de Mg elementar (Tabela 5).

TABELA 5 APRESENTAÇÕES DE SAIS DE Mg PARA USO ORAL

MgSO ₄ a 50%, sendo que 1 mL é igual a 49,3 mg ou 4 mEq de Mg elementar
Hidróxido Mg (Maalox®), sendo que 5 mL da suspensão correspondem a 7 mEq de Mg elementar
Pidomag®, sendo que 1 mL da solução ou 1 comprimido corresponde a 150 mg de Mg elementar

Se o paciente estiver sintomático, utilizar de 0,2 a 0,4 mEq/kg/dose de sais de Mg, EV ou intramuscular, a cada 8 ou 12 horas, sendo que o máximo, por dose, é 16 mEq. Lembrar-se de que, para uso EV, diluir 1/10 e com velocidade máxima de infusão de 1 mEq/kg/h.^{5,7,8}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agus ZS. Diagnosis and treatment of hypophosphatemia. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 22 de agosto de 2008a.
2. Al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency: pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:737-42.
3. Bossolan RM, Ernesto LC, Hirschheimer MR. Distúrbios eletrolíticos do cálcio, do fósforo e do magnésio. In: Carvalho WC, Hirschheimer MR, Matsumoto T (eds.). *Terapia intensiva pediátrica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 743-63.
4. Bresolin NL, Andrade OVB. Distúrbios hidroeletrólíticos. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D, Benini V, Andrade OVB (eds.). *Nefrologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 659-68.
5. Kurokawa K. Calcium-regulating hormones and the kidney. *Kidney Int* 1987; 32:760-9.
6. Agus ZS. Treatment of hypocalcemia. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 22 de agosto de 2008b.
7. Agus ZS. Diagnosis and treatment of hypomagnesemia. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 22 de agosto de 2008c.
8. Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998; 352:391-6.

Rogério Pecchini
Olberes Vitor Braga de Andrade

INTRODUÇÃO

O potássio (K) é o principal íon intracelular, sendo os músculos o seu maior reservatório. A concentração intracelular de K é de, aproximadamente, 150 mEq/L, sendo mantida pela bomba Na^+/K^+ ATPase, e a concentração plasmática varia entre 3,5 e 5,5 mEq/L. Alterações do nível sérico de K não necessariamente levam a alterações no conteúdo corporal total de K.

CONSIDERAÇÕES SOBRE AS ALTERAÇÕES DO K PLASMÁTICO

1. A bomba Na^+/K^+ ATPase bombeia o sódio para fora da célula e o K para dentro.
2. A insulina impulsiona o K para dentro da célula por intermédio da ativação da bomba Na^+/K^+ ATPase.
3. A redução de pH impulsiona o K para dentro da célula, e sua elevação favorece o movimento contrário. Para cada 0,1 de variação no pH, é estimada uma variação no K de 0,3 a 1,3 mEq/L na direção oposta (em média, 0,5 a 0,6 mEq/L).

4. Os agonistas beta-adrenérgicos estimulam a bomba Na^+/K^+ ATPase, impulsionando o K para dentro da célula.
5. Os agonistas alfa-adrenérgicos, assim como o exercício físico, levam a uma saída de K da célula.
6. O aumento de osmolaridade plasmática provoca saída de água do interior da célula, com consequente arraste de K (a concentração de K aumenta cerca de 0,6 mEq/L a cada aumento de 10 mOsm).

A excreção de K se dá pelo suor, pelo cólon e pelo rim, sendo este último o principal regulador do balanço de K, que é filtrado livremente pelos glomérulos, mas 90% é reabsorvido antes da chegada ao túbulo distal e ao túbulo coletor, principais sítios de regulação do K. Estimulam a excreção renal de K: a aldosterona, o alto fluxo urinário, os glicocorticosteroides, a hipertensão arterial diastólica (HAD), a alta oferta de sódio ao néfron distal, os diuréticos de alça e os diuréticos tiazídicos. Já a insulina, as catecolaminas e a amônia urinária diminuem a excreção de K.

HIPERCALEMIA

É caracterizada por potássio maior que 5,5 mEq/L. Suas causas estão listadas na Tabela 1.

TABELA 1 CAUSAS DE HIPERCALEMIA

Aporte alto	Via oral (VO) ou parenteral, administração de sangue
Desvios transcelulares	Acidemia, rabdomiólise, síndrome da lise tumoral, necrose tecidual, hemólise, hematomas, succinilcolina (bloqueador neuromuscular despolarizante), intoxicação por digitálico e por fluoretos, bloqueadores beta-adrenérgicos, exercício, hiperosmolaridade, deficiência de insulina
Diminuição da excreção	Insuficiência renal, insuficiência suprarrenal, hipoadosteronismo, doença tubular renal, inibidores da enzima de conversão de angiotensina, diuréticos poupadores de K (espironolactona, amilorida, triantereno), ciclosporina, anti-inflamatórios não hormonais, trimetoprim
Alteração laboratorial	Hemólise, isquemia tecidual durante coleta, trombocitose, leucocitose

Manifestações clínicas

1. Cardíacas:
 - $K = 6,5$ a 7 mEq/L: onda T apiculada e estreita, encurtamento do intervalo QT;
 - $K = 7$ a 8 mEq/L: QRS alargado, aumento de amplitude e largura de onda P;
 - $K > 8$ mEq/L: fusão QRS-T, fibrilação ventricular e assistolia.
2. Outras: fraqueza muscular, fasciculações, mialgia, hiper-reflexia e parestesias.

Tratamento

1. Restringir ou suspender oferta de K e corrigir fatores causais.
2. Coletar amostra sanguínea para gasometria, dosagem de eletrólitos e função renal. Monitoração com traçado de eletrocardiograma (ECG) contínuo.
3. Antagonizar efeitos tóxicos cardíacos em pacientes com alteração do ECG. Não haverá redução do K sérico. Utilizar gluconato de cálcio a 10% (0,5 a 1 mL/kg, EV lento, podendo ser repetido se necessário).
4. Redistribuir o K:
 - bicarbonato de sódio: 1 a 2 mEq/kg EV;
 - glicoinsulina terapia: 0,5 a 1 g/kg de glicose + 1 U de insulina para cada 5 g de glicose, EV em 30 a 60 min;
 - beta-adrenérgico: 4 mcg/kg, EV lento, que estimula entrada de K para dentro da célula e aumenta excreção renal, diluído em 5 mL de água destilada.
5. Aumentar eliminação de K:
 - resinas de troca: Sorcal®, 1 g/kg, via retal, a cada 6 horas;
 - diuréticos de alça: furosemida, 1 mg/kg/dose; se houver diurese.

Em casos graves, refratários, associados a outros distúrbios eletrolíticos ou à insuficiência renal, considerar diálise.

HIPOCALEMIA

Ocorre quando a concentração de K é menor que 3,5 mEq/L. Suas causas estão explicadas na Tabela 2.

Manifestações clínicas

1. Neuromusculares: sonolência, hipoexcitabilidade, fraqueza muscular, hipotonia, paralisia respiratória, apneia, dor muscular e rabdomiólise.
2. Cardiovascular: diminuição de resposta às catecolaminas, retardo na repolarização ventricular, diminuição, entalhamento, achatamento ou inversão de onda T, aumento da onda U, aumento de amplitude da onda P, prolongamento do espaço PR, alargamento do complexo QRS e arritmias.

Tratamento

1. Colher amostra de sangue para avaliar demais eletrólitos, gasometria e função renal.
2. Sem repercussão no ECG: aumentar oferta parenteral ou enteral.
3. Com repercussão no ECG: 0,3 a 0,5 mEq/kg/h de K durante 3 a 5 horas. A concentração máxima de K em veia periférica é de 40 mEq/L, podendo ser maior de acordo com tolerância da veia. Em via central, pode-se chegar a 80 mEq/L ou mais, mas sempre sob monitoração. Não exceder a concentração de 80 mEq/L em enfermarias.

TABELA 2 CAUSAS DE HIPOCALEMIA

Perda renal aumentada	Acidose tubular renal, cetoacidose diabética, toxinas tubulares (anfotericina, cisplatina, aminoglicosídeos), nefrite intersticial, fase poliúrica da necrose tubular renal, diurese pós-obstrutiva, hipomagnesemia, síndrome de Bartter, uso de diurético de alça e tiazídicos, síndrome de Fanconi
Perdas extrarrenais	Diarreia, abuso de laxativos, sudorese, perda cutânea (mucoviscidose), Cushing, hipomagnesemia, hiperaldosteronismo primário ou secundário (insuficiência cardíaca congestiva [ICC], cirrose)
Desvios transcelulares	Alcalemia, insulina, agonistas beta-adrenérgicos, infusão de bicarbonato, infusão de adrenalina
Pseudo-hipocalemia	Leucemia (hiperleucocitose), soro lipêmico

Apresentação do K:

- KCl a 19,1%: 2,5 mEq/mL;
- KCl a 10%: 1,34 mEq/mL;
- fosfato ácido de K a 25%: 1 mL = 4,5 mEq de K e 6 mEq de P;
- xarope de KCl a 6%: 1 mL = 60 mg = 0,8 mEq.

RESUMO

Hiperpotassemia ($K > 5,5$ mEq/L)

Monitorar o ECG. Opções:

- aumentar o limiar do potencial de membrana = GluCa a 10%, 0,5 a 1 mL/kg, EV lento;
- redistribuição intracelular = bicarbonato a 8,4%, 1 a 2 mEq/kg, EV;
- glicoinsulina: glicose, 0,5 a 1 g/kg + 1 U insulina para cada 5 g de glicose em 1 hora;
- salbutamol/terbutalina: 4 mcg/kg em 20 min;
- remoção do K corporal = furosemida;
- Sorcal®: 1 g/kg, via oral (VO) ou via retal (VR), (1 g/4 mL soroglicosa-do (SG) a 10%, sorbitol ou manitol), a cada 4 ou 6 horas;
- diálise.

Hipocalemia ($K < 3,5$ mEq/L)

- Se K abaixo de 2,5 mEq/L, ou houver sintomas associados, é uma urgência; infundir 0,4 mEq/kg/h, em 4 a 6 horas, com controle após a infusão. Monitorar ECG;
- se K entre 2,5 e 3 mEq/L, adicionar à manutenção 2 a 4 mEq/kg/dia, fazer correção lenta;
- não exceder a concentração máxima de 80 mEq/L de K.

BIBLIOGRAFIA

1. Adelman RA, Solhaug MJ. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.). Nelson textbook of pediatrics. 16.ed Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 109-202.

2. Andrade OVB. IRA em pediatria. In: Schor N, Boim MA, Santos OFP (eds.). Insuficiência renal aguda – fisiopatologia, clínica, tratamento. São Paulo: Sarvier, 1997; 245-70.
3. Belli LA. Distúrbios eletrolíticos no paciente grave. In: Carvalho WC, Souza N, Souza RL (eds.). Emergência e terapia intensiva pediátrica. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2004; 432-48.
4. Cortesi C, Foglia PEG, Bettinelli A, Bianchetti MG. Prevention of cardiac arrhythmias in pediatric patients with normotensive-hypokalemic tubulopathy. *Ped Nephrol* 2003; 18: 729-30.
5. Greenberg A. Hyperkalemia: treatment options. *Semin Nephrol* 1998; 18:46-57.
6. Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach. In: Halperin ML, Goldstein MB (eds.). Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 229-352.
7. Paschall JA, Melvin T. Fluid and electrolyte therapy. In: Holbrook PR (ed.). Textbook of pediatric critical care. Philadelphia: WB Saunders, 1993; 653-702.
8. Sartori MEA. Distúrbios do potássio. In: Perroni HC, Gutierrez MT (eds.). Pediatria: diagnóstico e terapêutica. São Paulo: Rode Editorial, 1998; 98-100.
9. Siegel NJ. Electrolyte disorders. In: Rudolph CD, Rudolph AM (eds.). Rudolph's pediatrics. 21.ed. New York: McGraw-Hill, 2003; 1643-58.

Rogério Pecchini
Olberes Vitor Braga de Andrade

METABOLISMO DO SÓDIO

O sódio é o principal cátion do líquido extracelular, sendo o principal determinante da osmolaridade plasmática ($\text{Osm estimada} = 2 \times \text{Na} + [\text{glicose}/18] + [\text{ureia}/6]$). Por outro lado, menos de 3% do sódio encontram-se no intracelular (concentração mantida pela bomba $\text{Na}+\text{K}+\text{ATPase}$). Cerca de 40% encontra-se no tecido ósseo e o restante nos espaços intravascular e intersticial.

A aldosterona determina retenção de sódio por aumento da reabsorção tubular. O volume arterial efetivo baixo é um dos determinantes da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O peptídeo natriurético atrial (PNA) tem ação contrária à aldosterona: com a distensão da parede do átrio esquerdo, há a sua liberação, resultando no aumento da natriurese (aumenta a taxa de filtração glomerular) e na inibição da aldosterona. O paratormônio e a prostaglandina E2 também apresentam ação natriurética.

A elevação da osmolaridade plasmática induz a liberação do hormônio antidiurético (ADH) e a ativação do mecanismo de sede. Ambos os mecanismos aumentam a quantidade de água corporal com consequente nor-

malização da concentração de sódio plasmático e da osmolaridade. Caso ocorra queda da osmolaridade plasmática, há redução da secreção de ADH e consequente perda de água livre pelos rins, o que eleva a concentração plasmática de sódio.

A depleção de volume, mesmo sem alteração da osmolaridade, leva à liberação do ADH e à conservação renal de água. A depleção de volume também tem precedência sobre a osmolaridade; dessa forma, mesmo que ocorra depleção de volume com baixa osmolaridade, o ADH será liberado.

O rim possui um papel central na homeostase do sódio e da água e no mecanismo de concentração e diluição urinárias, sendo importante a integridade do mecanismo contracorrente multiplicador, a hipertonicidade medular e o papel da alça néfrica e do túbulo coletor. O túbulo coletor é o local em que ocorre o equilíbrio osmolar entre a urina e a medula renal, sendo mediado pelo ADH. No túbulo coletor, há células especializadas no transporte rápido de água, sendo fundamental o papel das aquaporinas. Destas, a ativação da AQP-2, mediada pela ação indireta do ADH, resulta na reabsorção de água livre.

O SÓDIO E O SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

Os distúrbios do sódio podem levar a lesões graves e irreversíveis do SNC. As alterações bruscas da osmolaridade podem levar à desidratação das células cerebrais ou ao edema cerebral, com consequentes e graves lesões.

Em situações de aumento abrupto da osmolaridade plasmática (o sódio é o principal determinante desta), há uma desidratação cerebral com redução de volume, o que pode estirar vasos intracranianos, levando à trombose ou a hemorragias. O SNC protege-se imediatamente, retraindo nos neurônios compostos iônicos e orgânicos e, com o passar do tempo, acumula substâncias osmoticamente ativas (osmóis idiogênicos), de natureza proteica (taurina, glutamina, glutamato e, principalmente, mioinositol). O ponto principal é que ao ocorrer posterior redução da osmolaridade plasmática, há demora do SNC em se desfazer desses osmóis idiogênicos, e quedas rápidas de osmolaridade podem determinar edema cerebral (Figura 1).

Caso haja uma queda abrupta da osmolaridade plasmática, o SNC elimina rapidamente seu conteúdo iônico em uma adaptação rápida e, mais lentamente, perde conteúdo proteico. Nessa condição, uma elevação rápida dessa osmolaridade levará a uma desmielinização osmótica, conhecida como mielinólise central pontina (MCP). O quadro clínico da

MCP caracteriza-se por tetraparesia espástica ou flácida, amimia facial, disartria e dificuldade para deglutir, tendo início de 3 a 5 dias após a correção rápida do sódio e com melhora lenta e gradual (Figura 2).

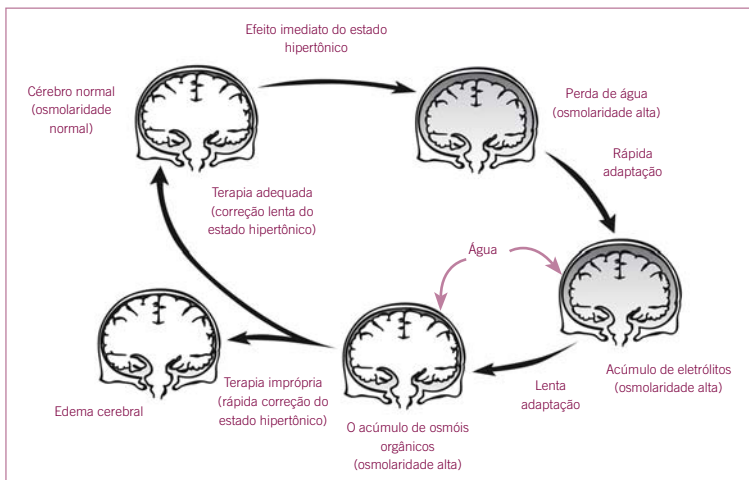


FIGURA 1 Representação esquemática do SNC perante a hipernatremia.

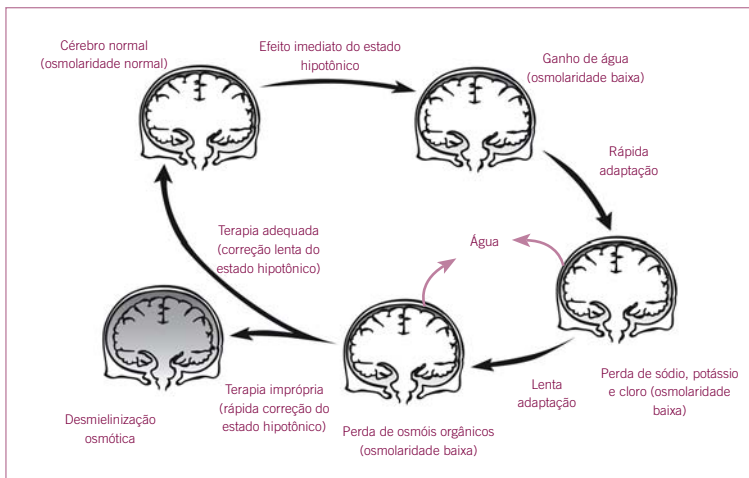


FIGURA 2 Representação esquemática do SNC perante a hiponatremia.

HIPONATREMIA

Definida como sódio sérico < 135 mEq/L, é o distúrbio eletrolítico mais comum em pacientes hospitalizados. A hiponatremia leva a uma diminuição da osmolaridade do espaço extracelular, movimento de líquidos do extra para o intracelular, resultando no edema das células. O edema do SNC é o responsável pela maioria dos sintomas da hiponatremia, que incluem:

- anorexia, náuseas e vômitos;
- mal-estar, letargia, confusão e agitação;
- cefaleia, crises convulsivas, coma e diminuição de reflexos.

Para rastrear as causas de hiponatremia, é importante saber que (Figura 3):

- hiponatremia verdadeira leva a um estado hipo-osmolar;
- nos casos de hiponatremia isotônica, lembrar das pseudo-hiponatremias, causadas por uma leitura errônea no laboratório, em situação com interferência de hiperproteinemia e hiperlipidemia. Isso não ocorre se o método laboratorial for íon-específico;
- hiponatremia hipertônica ocorre nos casos em que há hiperglicemia ou acúmulo de manitol ou glicerol. Nesses casos, há efetiva saída de água do intracelular para o plasma, com consequente diluição do sódio. No caso da hiperglicemia, pode-se corrigir o sódio em 1 mEq/L para cada 60 mg/dL de glicose acima de 100 mg/dL.

Após determinar a osmolaridade plasmática, pode-se classificar as hiponatremias em normovolêmicas, hipovolêmicas ou hipervolêmicas.

Tratamento

Deve-se lembrar dos mecanismos adaptativos do SNC em situações de hiponatremia. Se houver correção excessivamente rápida da natremia, pode ocorrer uma mielinólise central pontina. Assim, recomenda-se elevar o sódio no máximo em 10 a 12 mEq/L a cada 24 horas, evitando-se bolo de sódio. Exceção à regra anterior são os casos sintomáticos e as hiponatremias agudas, dependendo do nível sérico de sódio. Nos casos de crise convulsiva por hiponatremia, pode-se administrar NaCl a 3% (1 mL = 0,5 mEq), sendo que, geralmente, há melhora após oferta de 4 a 6 mL/kg. Obs.: NaCl a 13%: diluir 15 mL de NaCl a 20% em 85 mL de água destilada.

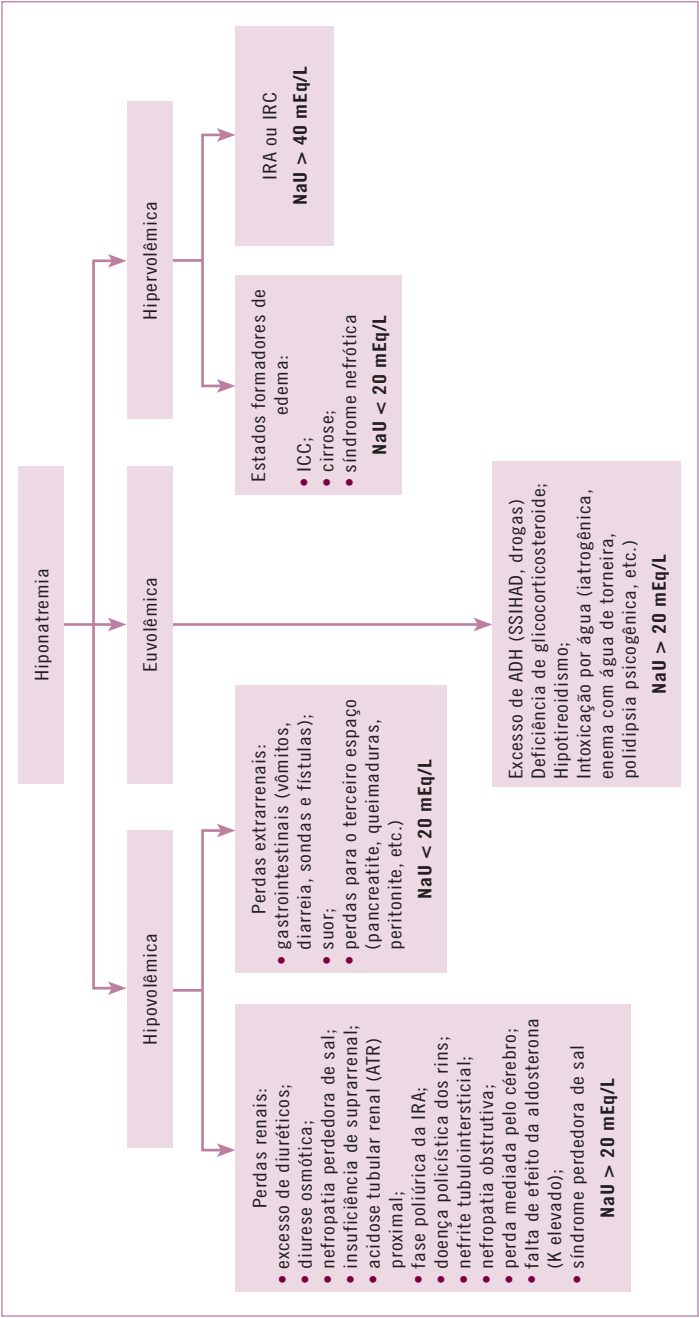


FIGURA 3 Etiologia da hiponatremia.

SSIHAD = síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético.

No caso de hiponatremias inferiores a 120 mEq/L, lembrar que se está diante de um risco eminente de sintomatologia grave (descartar pseudo-hiponatremia). Nesses casos, utilizar a fórmula abaixo para correções mais rápidas:

$$\text{mEq de sódio para reposição} = ([\text{Na}] \text{ desejado} - [\text{Na}] \text{ encontrado}) \times 0,6 \times \text{peso (kg)}$$

Para correções seguras, o sódio desejado deve ser de 125 mEq/L. Correções em 4 horas costumam ser seguras, devendo-se respeitar a velocidade máxima de infusão de sódio de 5 mEq/kg/h.

Após correção do sódio, prosseguir tratamento específico, utilizando-se soluções hipotônicas para correção da volemia nos casos de hiponatremias hipovolêmicas.

Nas hiponatremias hipervolêmicas, há excesso de água e também de sódio. A administração de sódio piora a sobrecarga hídrica. O pilar da terapêutica é a restrição de sódio e água, sendo que diuréticos podem espoliar sódio e água. Os pacientes com síndrome nefrótica podem melhorar com albumina; os pacientes em ICC podem melhorar com a otimização do débito cardíaco, mas os pacientes em insuficiência renal não respondem a essas terapias, sendo necessária a restrição de água e sódio.

Nas hiponatremias euvolêmicas, há excesso de água e pouco sódio, sendo necessária a restrição hídrica. A administração de soluções hipertônicas pode ser prejudicial para o paciente, já que pode haver sobrecarga hídrica. No caso de hipotireoidismo, administrar levotiroxina. Para a secreção inapropriada do ADH (SSIADH), a restrição hídrica continuada deve ser suficiente na grande maioria dos casos.

Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SSIADH)

O ADH é um hormônio octopeptídeo produzido nos núcleos supraópticos e paraventriculares, transportado pela haste hipofisária e armazenado na porção posterior da hipófise, sendo secretado em situações de aumento da osmolaridade. Como já comentado, causa um aumento de retenção de água nos túbulos coletores renais. Outras situações patológicas e não necessariamente osmóticas podem levar a um aumento de sua secreção, o que resultaria em uma maior retenção de água com consequente hiponatremia,

oligúria e aumento da concentração de sódio urinário. Essa é a característica da SSIADH. A Tabela 1 lista as principais causas da SSIADH.

A princípio, somente a restrição da oferta hídrica para 60 a 80% das necessidades basais é suficiente para o tratamento. No entanto, se houver progressão para hipervolemia, pode ser necessário administrar diurético de alça.

Síndrome cerebral perdedora de sal

Trata-se de uma síndrome que cursa com hiponatremia, hipovolemia e poliúria importante com altas concentrações de sódio urinário. Tal condição pode estar associada à secreção de peptídios natriuréticos, tais como o peptídio natriurético cerebral, levando a graves perdas volêmicas, as quais necessitam de vigorosa reposição hídrica e de sódio. Outra alternativa para o tratamento inclui administração de glicocorticosteroides (fludrocortisona), além do tratamento da patologia de base.

HIPERNATREMIA

Definida como sódio sérico acima de 145 mEq/L, embora às vezes seja definido com sódio acima de 150 mEq/L. Resulta da interação de 3 mecanismos: aporte deficiente de água; aporte excessivo de sal; e existência de perdas diluídas em relação ao plasma.

TABELA 1 PRINCIPAIS CAUSAS DA SSIADH

Alterações do SNC	Doenças torácicas	Drogas	Neoplasias	Outras
Meningite	Síntese de ADH	Carbamazepina	Pulmão	Dor
Abscesso cerebral	símile:	Morfina	Duodeno	Estresse
Meningoencefalite	pneumonias virais,	Meperidina	Pâncreas	Hipertermia
TCE	por micoplasma,	Barbitúricos	Linfomas	Febre
Tumores	fungos, bactérias e	Fenotiazina	Leucemias	Hipertensão
Trombose	tuberculose	Éter	Sarcomas	Hipoalbuminemia
Vasculite	Estímulo a receptores	Nicotina	Histiocitose	prolongada corri-
Hidrocefalia	volumétricos de átrio	Indometacina		gida rapidamente
Hipóxia-isquemia	esquerdo:	Colinérgicos		Hipotireoidismo
	ventilação pulmonar	Prostaglandina E		
	mecânica, ICC, tumo-	Vincristina		
	res mediastinais,	Ciclofosfamida		
	pericardites	Clorpropamida		

SNC = sistema nervoso central; TCE = traumatismo crânioencefálico; ADH = antidiurético; ICC = insuficiência cardíaca congestiva.

Causas de hipernatremia

1. Excesso de sódio:
 - erro no preparo de fórmula;
 - excesso de bicarbonato de sódio;
 - ingestão de água do mar ou cloreto de sódio;
 - intoxicação intencional com sal;
 - solução salina hipertônica endovenosa (EV);
 - hiperaldosteronismo.
2. Déficit de água:
 - diabetes insípido central ou nefrogênico;
 - aumento de perdas insensíveis;
 - ingestão inadequada.
3. Déficit de água e de sódio:
 - perdas gastrointestinais;
 - perdas cutâneas (queimaduras);
 - perdas renais.

O quadro clínico, na maioria das crianças, inclui o quadro típico de desidratação. Como há desvio de água para o intravascular, o quadro de desidratação se instala mais tardiamente, e a criança mantém diurese. Devido às alterações no SNC, podem-se encontrar irritabilidade, letargia, fraqueza, coma, hipertonia muscular, hiper-reflexia e convulsões. Podem ocorrer hemorragia cerebral por desidratação neuronal, diminuição do volume encefálico e estiramento de vasos intracerebrais (ocorre na instalação aguda). Podem-se encontrar ainda complicações trombóticas em seio dural, em veia renal ou no sistema venoso periférico, em razão da hipercoagulabilidade sanguínea associada.

Tratamento

O tratamento visa à restauração da volemia e da osmolaridade dos líquidos corporais. Em razão da formação de osmóis idiogênicos, a diminuição do sódio não deve ultrapassar 10 mEq/L por dia. Exceção a essa regra incluem casos em que houve hipernatremia sabidamente aguda (menor que 12 horas).

A coleta frequente de sódio sérico está indicada para ajustar terapia EV. Se houver crise convulsiva na evolução, provavelmente houve edema

cerebral por queda inadvertidamente rápida do sódio, o que pode ser tratado com infusão de NaCl a 3% 1 a 2 mL/kg em bolo. Existem várias fórmulas para estimativa do déficit de água livre. A fórmula a seguir é a mais comumente utilizada na correção das hipernatremias, mas jamais houve comprovação clínica da sua utilidade e segurança:

$$\text{Déficit de água} = \text{Peso corporal (kg)} \times 0,6 \times (1 - 145/\text{sódio encontrado})$$

Isso equivale à reposição de 3 a 4 mL/kg para cada 1 mEq/L de sódio acima de 145. A oferta de líquido deve ser feita em 48 horas, associada à reposição do volume de manutenção, com fluido que contenha concentrações de sódio com cerca de 20 a 30 mEq/L. Não esquecer de ofertar a necessidade basal de sódio e potássio (importante para manter volume celular), se houver diurese e potássio estiver normal.

Tem-se utilizado, na Santa Casa, um tratamento preconizado por Finberg para desidratação hipernatrêmica:

1. Colher ionograma na suspeita de hipernatremia, pesar a criança e monitorar a diurese. Se sódio estiver acima de 150 mEq/L, iniciar correção da volemia e do sódio em 48 horas. Estimar déficit e programar a reposição (10 mL/kg para cada 1% de perda de peso), lembrando que a criança pode se apresentar menos desidratada do que realmente está.
2. Se houver hipovolemia com instabilidade hemodinâmica, administrar 20 mL/kg de soro fisiológico (SF) a 0,9% (melhor que Ringer lactato, pois contém menos sódio) em 1 hora, o qual deve ser repetido até ocorrer estabilidade.
3. Ao obter estabilidade ou se esta já estava presente, iniciar expansões com soro ao 1/2 (soro glicosado (SG) a 5%: SF a 0,9%), na velocidade de 5 a 10 mL/kg/h, até obtenção de 0,5 mL/kg de diurese. Essa fase dura, em geral, de 4 a 6 horas.
4. O volume inicialmente estimado para reposição menos o infundido até obtenção de diurese indica o déficit hídrico residual a ser infundido em 48 horas.
5. Na fase de manutenção, administra-se um soro que pode ser a 1/4 (37,5 mEq/L de Na) até 1/2 (75 mEq/L de Na), acrescido de potássio 25 mEq/L e deve constar de volume basal, mais déficit hídrico residual (metade em cada 24 horas) e reposição criteriosa de perdas continuadas.

6. Colher sódio com frequência e ajustar a sua oferta de acordo com a sua velocidade de queda. Sempre que a queda for rápida, administrar soro a 1/2 e, se for lenta, administrar soro a 1/4.
7. Lembrar de ofertar cálcio, pois pode haver hipocalcemia concomitante.

Caso ocorra hiperglicemia concomitante, não administrar insulina, pois ela pode reduzir muito rapidamente a osmolaridade plasmática. O tratamento inclui redução de concentração de glicose no soro. Nos casos de intoxicação por sal com hipernatremia grave (acima de 200 mEq/L), pode ser indicada diálise com baixa concentração de sódio e alta concentração de glicose. Os raros, e em geral iatrogênicos, casos de hipernatremia sem desidratação podem ser tratados com furosemida (1 a 2 mg/kg).

Nos casos de diabetes insípido central, corrigir volemia e administrar análogo sintético do ADH (acetato de desmopressina, intranasal ou parenteral). Sempre que ocorrer crise convulsiva, lembrar das etiologias possíveis: sangramento de SNC, edema cerebral e hipocalcemia. Se houver crises convulsivas em tratamento intempestivo, ou se houver melhora inicial e crise convulsiva após, lembrar-se de edema cerebral e administrar NaCl a 3%, 3 a 6 mL/kg.

RESUMO

Hipernatremia (Na > 150 mEq/L)

1. Diminuir o Na na velocidade máxima de 0,5 mEq/L/h.
2. Se estiver acima de 170 mEq/L, é uma urgência; a natremia deve ser reduzida até 170 mEq/L, não importando o quanto, em 1 hora; a correção deve ser feita com SG a 5% ou água destilada (AD), por meio do cálculo do déficit de água livre (DAL):
 - $DAL = P \text{ (kg)} \times 0,6 \times (170 - Na \text{ encontrado});$
 - 170 mEq/L.
3. O volume resultante do cálculo deve ser oferecido, com SG a 5%, em 4 a 6 horas.
4. Quando não for possível o uso dessa fórmula, estima-se 4 mL/kg para cada mEq que se deseja diminuir de Na.
5. Corrigida a urgência (Na < 170 mEq/L), solicita-se um novo controle de Na e calcula-se uma correção lenta, em 24 horas.
6. $Mudança \text{ Na (mEq/L)} = Na \text{ infundido} - Na \text{ sérico} \times (0,6 \times \text{peso kg}) + 1.$

Hiponatremia (NA < 130 mEq/L)

Se Na estiver abaixo de 120 mEq/L, é uma urgência. Corrigir Na para 120 mEq/L (desnutrido) ou 125 mEq/L, utilizando a fórmula a seguir:

$$(\text{Na esperado} - \text{Na encontrado}) \times 0,6 \times \text{P (kg)} = \text{mEq de reposição}$$

NaCl a 3% = 0,5 mEq/mL

1. O valor resultante do cálculo deve ser oferecido com NaCl a 3% (NaCl a 20% 15 mL + AD 85 mL), em 4 horas; após pedir os controles e realizar correção lenta.
2. Se o Na estiver entre 120 e 130 mEq/L, efetua-se o mesmo cálculo corrigindo para 130 mEq/L; porém para correção lenta, a metade dos mEq encontrados é adicionada ao restante do soro de manutenção, com Na da manutenção em 24 horas e a outra metade nas próximas 24 a 48 horas (não é necessário usar NaCl a 3%).
3. Na infundido, se SF a 0,9% = 154 mEq/L e se NaCl a 3% = 513 mEq/L (em 24 horas).

$$\text{Mudança Na (mEq/L)} = \text{Na infundido} - \text{Na sérico} \times (0,6 \times \text{peso kg}) + 1.$$

BIBLIOGRAFIA

1. Adelman RA, Solhaug MJ. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.). Nelson textbook of pediatrics. 16.ed. Philadelphia: W B Saunders Company, 2000; 109-202.
2. Andrade OVB. IRA em pediatria. In: Schor N, Boim MA, Santos OFP (eds.). Insuficiência renal aguda fisiopatologia clínica tratamento. São Paulo: Sarvier 1997; 245-70.
3. Belli LA. Distúrbios eletrolíticos no paciente grave. In: Carvalho WC, Souza N, Souza RL (eds.). Emergência e terapia intensiva pediátrica. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2004; 432-48.
4. Bresolin NL, Freddi NA. Insuficiência renal aguda no período neonatal. In: Cruz J, Cruz HMM, Barros RT (eds.). Atualidades em nefrologia. 7.ed. São Paulo: Sarvier, 2002; 386-96.
5. Gutierrez MT. Distúrbios do sódio. In: Perroni HC, Gutierrez MT (eds.). Pediatria: diagnóstico e terapêutica. São Paulo: Rode Editorial, 1998; 90-7.

6. Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 229-352.
7. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. *Pediatr in Review* 2002; 23:371-9.
8. Paschall JA, Melvin T. Fluid and electrolyte therapy. In: Holbrook PR (ed.). *Textbook of pediatric critical care*. Philadelphia: WB Saunders, 1993; 653-702.
9. Santos BFC, Andrei AM, Junior MR. Distúrbios na concentração plasmática de sódio. In: Knobel E (ed.). *Condutas no paciente grave*. São Paulo: Atheneu, 1998; 447-58.
10. Siegel NJ. Electrolyte disorders. In: Rudolph CD, Rudolph AM (eds.). *Rudolph's Pediatrics*. 21.ed. New York: McGraw-Hill, 2003; 1643-58.
11. Finberg L, Harrison HE. Hypernatremia in infants. An evaluation of the clinical and biochemical findings accompanying this state. *Pediatrics* 1955; 16:1.
12. Finberg L. Hypernatremia (hypertonic) dehydration in infants. *N Engl J Med* 1973; 289:196.
13. Finberg L, Luttrell C, Redd H. Pathogenesis of lesions in the nervous system in hypernatremic states: experimental studies of gross anatomic changes and alternations of chemical composition of the tissues. *Pediatrics* 1959; 23:46.

Glomerulonefrite difusa aguda (GNDA) pós-estreptocócica

Julio Toporovski
Taís Helena Mastrocinque

CONCEITO E ETIOLOGIA

A glomerulonefrite difusa aguda (GNDA) pós-estreptocócica é uma seqüela tardia não supurativa de infecção de pele ou de orofaringe determinada por raças nefritogênicas do estreptococo beta-hemolítico, principalmente do grupo A ou, mais raramente, dos grupos C e G. O processo inflamatório, de origem imunológica, acomete todos os glomérulos de ambos os rins.

EPIDEMIOLOGIA

É mais frequente após os 3 anos de idade, apresenta maior incidência no sexo masculino (2:1) e em populações de baixo nível socioeconômico e cultural. Os estudos mostram prevalência de 1 a 33% de GNDA em indivíduos propensos, após infecção por raças nefritogênicas. Pode ocorrer de forma endêmica ou epidêmica. Sabe-se que 3% dos pacientes com faringite estreptocócica desenvolvem febre reumática, e o tratamento da faringite com penicilina na fase aguda previne o aparecimento desta (profilaxia primária). Quanto à GNDA, não há comprovação da possibilidade de evitar a doença com o tratamento da infecção aguda estreptocócica; apenas estudos em animais sugerem essa possibilidade.

CONCEITO DE ESTREPTOCOCO E INFECÇÕES ESTREPTOCÓCICAS

Estreptococos são cocos Gram-positivos que se agrupam em forma de contas de rosário. O estreptococo beta-hemolítico do grupo A é o que mais frequentemente causa infecções no homem. Uma de suas características microbiológicas é a capacidade de produzir halo claro de hemólise quando semeado em placa de ágar-sangue (beta-hemólise).

É composto por cápsula, parede, membrana citoplasmática e citoplasma. A cápsula é constituída de ácido hialurônico. A camada proteica possui, em sua porção mais externa, a proteína M, que é tipo-específica e induz imunidade antibacteriana. Abaixo da proteína M há uma camada de carboidratos que permite agrupar a bactéria. Segue-se, então, a membrana citoplasmática.

Para que haja infecção, o estreptococo deve aderir a receptores epiteliais de natureza proteica. A adesina do estreptococo é representada pelo ácido lipoteicoico.

Os estreptococos podem ser nocivos ao hospedeiro por secreção de produtos celulares, como estreptolisina O e S, estreptoquinase, hialuronidase, nicotinamida adenina denucleotidase, desoxirribonucleases, toxina eritrrogênica, amilase e também por meio de componentes antigênicos da parede bacteriana e membrana citoplasmática.

As manifestações clínicas das infecções estreptocócicas são:

1. Faringite estreptocócica: caracteriza-se pela presença de febre, vômitos, petéquias em palato mole, adenite secundária, exsudatos amarelados em faringe e hipertrofia de papilas linguais com aspecto de “língua em framboesa”. Os quatro últimos sinais, considerados maiores, só estão presentes em 1/4 dos casos. Salienta-se que excepcionalmente ocorre amidalite estreptocócica em crianças abaixo dos 3 anos de idade.
2. Estreptococose: quando a infecção ocorre em lactentes e caracteriza-se por rinofaringite com secreção mucopurulenta nasal.
3. Impetigo estreptocócico: pode evoluir cronicamente com formação de crostas espessas removíveis e de cor âmbar.
4. Escarlatina: exantema fino, áspero, com áreas de acentuação formando linhas de vermelho intenso em dobras cubitais: sinal de Pastia, palidez perioral, sinal de Filatov, “língua em framboesa” e evolução para descamação, principalmente nas mãos e nos pés.

5. As escabioses com infecção estreptocócica secundária representam causa importante de GNDA, inclusive em crianças de baixa faixa etária.

ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS

A microscopia óptica demonstra glomerulonefrite proliferativa endocapilar pura. Podem ser observados os *humps*, depósitos com grande afinidade tintorial situados sobre o vértice epitelial dos capilares glomerulares. Em casos de evolução mais grave, observa-se à microscopia proliferação de células do folheto parietal da cápsula do glomérulo renal (de Bowman) formando crescentes. Quando os crescentes comprometem menos de 80% dos glomérulos, tem-se a glomerulonefrite proliferativa endo e extracapilar com semiluas focais. Quando mais de 80% dos glomérulos são acometidos, tem-se a glomerulonefrite proliferativa endo e extracapilar com semiluas difusas. Este último achado corresponde a casos de evolução muito grave, com má resposta ao tratamento e evolução para insuficiência renal crônica (IRC) terminal na maioria das vezes.

À imunofluorescência (IF), observam-se melhor os *humps* e fixam-se antissoros específicos para C3 e IgG.

ANTÍGENO ESTREPTOCÓCICO

A nefritogenicidade da bactéria relaciona-se à proteína M tipo-específica. Os principais sorotipos nefritogênicos são: 1, 4, 12 e 25, associados à faringite estreptocócica. Os sorotipos 2, 42, 49, 56 e 60 geralmente desencadeiam a GNDA pós-impetigo. Alguns autores descreveram a existência de reação cruzada entre a proteína M e os antígenos da membrana basal glomerular. Outros autores constataram a produção de neuraminidase por várias raças nefritogênicas de estreptococo, que poderia se relacionar com a patogenia da doença. Teorias modernas associam a patogenia à produção de estreptoquinase pelo estreptococo.

Yoshizawa, em 2000, relacionou a presença de um receptor de plasmina (*nephritis associated plasmin receptor*) ao dano glomerular.

FISIOPATOLOGIA

Ocorre diminuição da superfície de filtração secundária ao intenso processo inflamatório observado nos capilares glomerulares e mesângio, com queda

da taxa de filtração glomerular seguida de oligúria ou anúria, aumento do conteúdo de líquido intravascular e supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona. A reabsorção de sódio no túbulo distal encontra-se preservada.

QUADRO CLÍNICO

O início dos sinais e dos sintomas ocorre entre 10 e 14 dias após infecções de orofaringe e 20 dias após infecções de pele pelo estreptococo. Nessa ocasião, já não há mais sintomas de faringite ou amidalite, porém, nos casos desencadeados por impetigo, podem ser observadas lesões ativas e/ou cicatriciais.

Caracteriza-se pela tríade: edema, hipertensão e hematúria.

1. Edema: em torno de 7% do peso (estatística de nosso serviço), não costuma ocorrer anasarca. Seu início é agudo e caracterizado principalmente por edema bipalpebral matutino.
2. Hematúria: macroscópica em 2/3 dos casos e caracterizada como urina “cor de lavado de carne”, “coca-cola ou guaraná” ou “sangue-vivo”. Pode haver microematúria, diagnosticada apenas ao exame de urina tipo 1.
3. Hipertensão arterial: ocorre em 90% dos casos, geralmente com sintomas leves ou moderados, podendo ser assintomática. É determinada pela retenção hídrica. Crianças de baixa faixa etária são tolerantes à elevação dos níveis pressóricos.

Geralmente, a queixa é de hematúria, edema e/ou diminuição da diurese. Pode haver queixa de cefaleia, indisposição, náusea, vômitos, dor abdominal, febre e dispneia aos esforços, dependendo da presença ou não de complicações e sua intensidade. Há casos subclínicos.

COMPLICAÇÕES

1. Congestão circulatória: é a complicação mais frequente e varia de intensidade. Inicia-se com taquicardia de repouso, podendo chegar à insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e ao edema agudo de pulmão. O quadro é secundário à hipervolemia.
2. Encefalopatia hipertensiva: os sintomas variam desde cefaleia, náuseas, vômitos e distúrbios visuais, até alteração de nível de consciência, sonolência, agitação e crises convulsivas.

3. Insuficiência renal aguda: sua ocorrência é frequente, geralmente assintomática e pré-renal, com pequenas elevações de ureia e creatinina. A uremia ocorre em cerca de 1% dos casos (estatística do serviço da Santa Casa) e caracteriza-se por intensa oligoanúria, retenção sintomática de escórias e distúrbios eletrolíticos. Esses quadros mais graves geralmente estão relacionados a lesões histológicas proliferativas intensas com formação de crescentes.

Comumente, o paciente apresenta associação das complicações acima referidas, contribuindo para maior morbidade. É importante que não seja protelada a indicação de diálise sempre que se julgar necessário.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é realizado com base na história atual e de estreptococcia prévia, quadro clínico com constatação de edema, hipertensão arterial ou bradicardia. A GNDA não complicada é doença bradicardizante, o sinal mais precoce de congestão circulatória é a taquicardia de repouso e na ausência de febre.

EXAMES

1. Complemento total, C3, C4: tanto a via clássica quanto a alternada podem estar ativadas na GNDA, sendo mais frequente a ativação da via alternada. Portanto, C3 sempre estará baixo e C4 só quando a ativação da cascata se deu pela via clássica. A dosagem de C3 é o principal exame diagnóstico.
2. Antiestreptolisina O (Aslo): confirma que houve infecção prévia de vias respiratórias pelo estreptococo. Não se eleva quando a nefrite for desencadeada por estreptococcia de pele, pois a Aslo é inibida por lipídios cutâneos.
3. Função renal: dosar ureia e creatinina.
4. Eletrólitos: dosar principalmente Na e K.
5. Urina tipo 1: confirmar a presença de hematúria micro ou macroscópica, presença ou não de proteinúria e/ou cilindrúria.
6. RX de tórax: verificar área cardíaca e sinais de congestão.
7. Proteína (PT) total e frações ou eletroforese de proteínas: apenas se houver proteinúria, para caracterizar se há síndrome nefrótica (SN) associada.

8. Proteinúria de 24 horas: se houver proteinúria no exame de urina tipo 1, para caracterizar se há proteinúria patológica ou característica de SN.

Obs.: alguns pacientes com GNDA podem desenvolver SN no início do quadro, que evolui para remissão espontânea com a regressão do quadro nefrítico.

Pacientes com hematúria macroscópica costumam ter proteinúria correspondente à presença de grande quantidade de hemácias na urina. A proteinúria deve ser reavaliada após diminuição da intensidade da hematúria.

INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO

Presença de quaisquer das complicações citadas independentemente de sua gravidade.

Por motivo social e caso não se tenha certeza de que o familiar responsável compreendeu as orientações e irá segui-las, colocando a criança sob risco de desenvolver complicações.

TRATAMENTO

1. Repouso: enquanto permanecer o edema e a hipertensão, o que geralmente leva em torno de 7 a 14 dias.
2. Restrição hídrica: permitir 20 mL/kg/dia ou 400 mL/m²/dia, SC, de líquidos somados ao volume de diurese de 24 horas do dia anterior, que deve ser medido pelos familiares. Quando o volume permitido e calculado atingir 1 L, não há mais necessidade de restrição hídrica.
3. Restrição de sal: dieta de arroz sem sal e frutas cozidas sem casca (300 mg de sódio) ou assódica (1 g de sódio, que corresponde ao sal inerente aos alimentos, sem acréscimo) na fase aguda de oligoanúria e hipertensão. Com a diurese restabelecida e melhora dos níveis pressóricos, passar para dieta hipossódica. Com o desaparecimento do edema e a normalização da pressão arterial (PA), reintroduzir dieta geral. O tempo médio de edema e hipertensão é de 15 dias. Em casos de uremia, limita-se também a ingestão proteica e de potássio.
4. Penicilina: administrar 600.000 UI de penicilina benzatina abaixo de 25 kg e 1.200.000 UI acima de 25 kg. A finalidade é erradicar o estreptococo da orofaringe do paciente e impedir sua disseminação na comunidade.

Tratamento das complicações

1. Congestão circulatória: internar o paciente, tomar as mesmas medidas básicas e administrar furosemida em dose alta, 4 mg/kg, endovenosa (EV). Em casos de edema agudo de pulmão, associar cuidados de terapia intensiva, suporte ventilatório e sedação, não sendo necessário o uso de inotrópicos na maioria das vezes, pois não há disfunção miocárdica, apenas hipervolemia. Quando não há resposta ao diurético, deve ser instalada diálise peritoneal ou hemodiálise para ultrafiltrar o paciente.
2. Encefalopatia hipertensiva: internar o paciente, tomar as medidas básicas, administrar furosemida se estiver em oligúria e iniciar nifedipina retard (0,5 a 2 mg/kg/dia) em casos de urgência hipertensiva. Caso haja emergência hipertensiva, o paciente deve ser internado em unidade de terapia intensiva (UTI), monitorado e inicia-se nitroprussiato de sódio (0,5 a 10 mcg/kg/min). Em caso de crise convulsiva ou mal convulsivo, associar anticonvulsivantes. Pacientes que permanecem em oligoanúria não responsiva ao diurético devem ser submetidos à diálise, pois as complicações são secundárias à hipervolemia.
3. Crianças em emergência hipertensiva que eram previamente normotensas podem receber nifedipina sublingual na dose de 0,1 mg/kg/dose (repetir em 30 min se não houver resposta), caso haja demora na transferência à UTI para início do nitroprussiato de sódio.
4. Insuficiência renal aguda: internar o paciente, tomar as medidas básicas, administrar furosemida, e restringir proteína e potássio da dieta. Em casos de hiperpotassemia grave, pode ser necessário o uso de resina de troca iônica, de gluconato de cálcio e a correção de acidose metabólica. A presença de distúrbios hidreletrolíticos graves e refratários ao tratamento clínico e uso de diuréticos é critério de indicação de diálise.

Evolução e critérios de cura (pacientes em acompanhamento ambulatorial)

Na maioria dos casos, ocorre remissão clínica em cerca de 15 dias e evolução para cura. Para que o paciente seja considerado curado, deve apresentar:

1. Exame físico normal (sem edema, sem hipertensão, diurese normal) sem medicações e sob dieta geral após 4 semanas do início da doença.

2. PA normal sob dieta geral e sem medicações após 4 semanas.
3. Função renal normal após 4 semanas.
4. Ausência de hematúria macroscópica após 4 semanas.
5. Ausência de proteinúria patológica ou SN após 4 semanas.
6. Normalização do complemento após 6 a 8 semanas.

Obs.: a hematúria microscópica pode persistir por 1 a 2 anos e não significa evolução ou prognóstico desfavorável.

Indicações de biópsia renal

Os pacientes que não apresentaram a evolução anteriormente citada e aqueles que permaneceram por tempo prolongado em oligoanúria necessitando de diálise devem ser submetidos à biópsia renal, a fim de afastar outras glomerulopatias ou glomerulonefrite proliferativa endo e extracapilar com crescentes focais ou difusos, determinando a necessidade de outro tipo de intervenção terapêutica e até mesmo imunossupressão.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Glomerulonefrite membranoproliferativa: mais frequente no sexo feminino, acima dos 7 anos de idade. Nessa patologia, não ocorre oligúria, podendo ser acompanhada de SN.
2. Púrpura de Henoch-Schönlein: complemento sérico normal, acometimento abdominal, articular e cutâneo.
3. Doença de Berger: geralmente, manifesta-se com hematúria micro e/ou macroscópica recorrentes, porém pode ocorrer síndrome nefrítica e/ou nefrótica. O complemento é normal.

BIBLIOGRAFIA

1. Toporovski J. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica. A respeito de 90 casos. *Pediatr Prát* 1968; (12):31.
2. Nordstrand A, Norgren M, Ferretti JJ, Holm SE. Streptokinase as a mediator of acute post-streptococcal glomerulonephritis in an experimental mouse model. *Infect Immun* 1998; 66(1):315-21.
3. Toporovski J. Aspectos bacteriológicos e imunológicos da glomerulonefrite difusa aguda (pós-estreptocócica) na infância. Tese (Livre-docência). Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. São Paulo, 1975.

4. _____. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica (GNPE). In: Schor N, Srougi M (eds.). Nefrologia urologia clínica. 1.ed. São Paulo: Sarvier, 1998; 342-51.
5. _____. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica na infância. J Pediatr 1982; (52):227.
6. Toporovski J. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica na infância. In: Toporovski J, Raposo de Mello V, Martini Filho D, Benini V, Braga de Andrade OV (eds.). Nefrologia pediátrica. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2006; 176-85.
7. Yoshizawa N. Acute glomerulonephritis. Intern Med 2000 Sep; 39(9):687-94.

Hipertensão arterial (HA) e crise hipertensiva na infância e na adolescência

Taís Helena Mastrocinque

HIPERTENSÃO ARTERIAL (HA)

Introdução

São considerados hipertensos os adolescentes e as crianças que apresentem níveis de pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) acima do percentil 95 para sexo, idade e estatura confirmado em duas medições, em pelo menos três ocasiões diferentes e utilizando-se metodologia adequada.

A mensuração da PA deve fazer parte do exame físico de rotina por médicos de todas as especialidades. Uma publicação do National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004) recomenda que seja aferida a PA em consulta de rotina em todas as crianças acima de 3 anos de idade e, abaixo dessa faixa etária, em prematuros, cardiopatas, portadores de doenças sistêmicas, de malformações ou de outras morbidades (Tabela 1).

A partir de 1 ano de idade, lançar as medidas obtidas em tabelas divididas por sexo, idade e percentil de estatura e que contêm os percentis 50, 90, 95 e 99 de PAS e PAD para os parâmetros citados. O método de eleição é o auscultatório.

TABELA 1 METODOLOGIA DE AFERIÇÃO DE PA

Ambiente e criança	Calmos, maiores de 2 anos de idade, sentados, repouso de 5 min antes da aferição
Posição do braço	Braço direito elevado e apoiado, altura do coração
Posição do estetoscópio	Sobre artéria braquial direita, na fossa cubital, abaixo do manguito
Tamanho do manguito	Largura da porção inflável: 40% da circunferência do braço a meia distância entre acrômio e olécrano Comprimento da porção inflável: 80 a 100% da circunferência do braço
PAD	5º som de Korotkoff para qualquer idade
PAD igual a zero	Aferir novamente com menor pressão do estetoscópio sobre a artéria: caso persista zero, considerar o 4º som de Korotkoff
PAS e PAD a ser colocadas nas tabelas	Aferir a PA duas vezes com intervalo de 2 min, obter as médias sistólica e diastólica e lançar nas tabelas

PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica.

Classificação

1. PA normal: PAS e/ou PAD < p90.
2. Pré-hipertensão: PAS e/ou PAD entre p90 e p95. Em adolescentes, PA $\geq 120/80$ mmHg é considerada pré-hipertensão mesmo que abaixo do p90 para sexo, idade e estatura.
3. Estágio 1: PAS e/ou PAD entre p95 e p99 mais 5 mmHg.
4. Estágio 2 (HA grave): PAS e/ou PAD mais que 5 mmHg acima do p99 ou quando há lesão de órgãos-alvo.

Caso a PA se apresente acima do percentil 90, deve ser aferida mais duas vezes na mesma visita, e a média obtida é lançada na tabela; se acima do p95, deve-se classificá-la em:

- estágio 1: repetir a aferição em duas outras ocasiões diferentes e, se confirmado o diagnóstico de HA, iniciar investigação;
- estágio 2: encaminhamento ao especialista para início da investigação e da terapêutica;
- paciente sintomático: não importa o estágio, deve ser encaminhado para atendimento especializado e início da investigação e da terapêutica.

HA primária ou essencial

Acredita-se que a HA primária tenha sua origem na infância. Fatores perinatais relacionados à nutrição materna e/ou fetal e o baixo peso ao nascimento têm sido associados a maior número de óbitos por infarto agudo do miocárdio (IAM) entre adultos e aumento dos níveis de PA durante a infância. Além da hipertensão arterial sistêmica (HAS), outros fatores de risco para aterosclerose se manifestam precocemente, como obesidade e hiperlipidemia.

Hipertensão do avental branco

Fenômeno frequentemente observado em adultos e adolescentes em que os níveis pressóricos aferidos no consultório são superiores aos obtidos por meio da monitoração ambulatorial da pressão arterial (Mapa) e aos aferidos em casa ou por outras pessoas que não são médicos.

Causas de HA na infância e na adolescência (Tabela 2)

TABELA 2 CAUSAS DE HA NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Recém-nascidos	De 6 a 12 anos
Trombose de artéria renal (cateterização umbilical) Trombose de veia renal Malformações renais (doença renal policística autos-sômica recessiva) Coarctação da aorta Estenose de artéria renal (doença renovascular) Broncodisplasia	Doença do parênquima renal Estenose de artéria renal (doença reno-vascular) HA primária ou essencial Coarctação da aorta Causas endócrinas Iatrogênicas
Primeiro ano de vida	Adolescentes
Coarctação da aorta Doença renovascular Doença do parênquima renal	HA primária ou essencial HA do avental branco Doença do parênquima renal Drogas/medicações: cocaína, anfetaminas, cafeína, anticoncepcionais Doença renovascular Causas endócrinas
De 1 a 6 anos	
Doença do parênquima renal Estenose de artéria renal (doença renovascular) Coarctação da aorta Medicamentosa (corticosteroides, beta-2-agonistas) Causas endócrinas HA primária ou essencial	

HA = hipertensão arterial.

Investigação clínico-laboratorial

A sequência de investigação da HA depende da faixa etária, do estágio de HA e da presença de sintomatologia. Independentemente da situação, realizar história e exame físico meticolosos em busca de dados, sinais ou sintomas que auxiliem no diagnóstico etiológico.

Os sintomas são muito variáveis e, frequentemente, os pacientes são assintomáticos, especialmente adolescentes com HAS primária, e também algumas crianças de baixa faixa etária com HA grave. Alguns sinais e sintomas são proeminentes e sugerem HA secundária: crise hipertensiva ou encefalopatia hipertensiva, edema agudo de pulmão e insuficiência cardíaca congestiva (ICC), cardiomegalia, retinopatia hipertensiva, febre de origem indeterminada com perda de peso, paralisia de Bell, crises de palpitação, sudorese e palidez (feocromocitoma), perda de peso e taquicardia (hipertireoidismo).

O exame físico deve ser completo: medir PA nos quatro membros seguindo rigorosamente os critérios metodológicos descritos, calcular índice de massa corpórea (IMC), palpar todos os pulsos e a tireoide e procurar sinais clínicos que direcionem o diagnóstico.

Em todos os pacientes com HA confirmada, deve-se iniciar a investigação com os seguintes exames:

- hemograma;
- urina tipo 1 e urocultura;
- Na⁺, K⁺, ureia, creatinina;
- glicemia de jejum;
- insulinemia;
- triglicérides;
- colesterol total e frações;
- RX de tórax;
- eletrocardiograma (ECG);
- ecocardiograma (ECO);
- ultrassonografia (US) renal (se possível, com Doppler das artérias renais);
- fundoscopia;

- investigação de HAS estágio 2 inclui:
 - dosagem de renina periférica;
 - dosagem de catecolaminas séricas e urinárias: feocromocitoma;
 - dosagem de ácido vanil-mandélico na urina: feocromocitoma;
 - mapeamento com metaiodobenzilguanidina (MIBG): feocromocitoma;
 - T3, T4, hormônio estimulante da tireoide (TSH): Cushing;
 - cortisol: Cushing;
 - uretrocistografia miccional: refluxo vesicoureteral, bexiga neurogênica, válvula de uretra posterior;
 - cintilografia renal com tecnécio-99 (Tc99) e ácido dimercaptosuccínico (DMSA): nefropatia do refluxo, rins hipoplásicos, cicatrizes renais;
 - tomografia computadorizada (TC) de crânio e de abdome: tumores, malformações.

Na pesquisa da hipertensão renovascular, solicitar:

- teste do captopril sensibilizado com dosagem de renina periférica;
- estudo com radioisótopo: Tc99 DTPA sensibilizado com captopril;
- estudo com radioisótopo: Tc99 MAG 3;
- angiorressonância magnética (ARM) de artérias renais;
- angiotomografia computadorizada com reconstrução tridimensional de imagens ou tomografia helicoidal com contraste;
- arteriografia renal convencional ou por subtração digital e dosagem de renina nas veias renais (padrão-ouro no diagnóstico de hipertensão renovascular).

Tratamento não farmacológico

Mudança no estilo de vida, redução de peso, prevenção de ganho de peso ao longo do tempo, alteração dos hábitos alimentares (diminuir o sal dos alimentos, dieta rica em potássio, folhas verdes e fibras), atividades físicas regulares (exercícios aeróbicos); evitar fumo, álcool e medicações que provoquem elevação da PA.

Tratamento farmacológico

É indicado nos casos de HA secundária, HA grave (estágio 2) ou HA leve/moderada (estágio 1) acompanhada de sintomatologia, fatores de risco, como diabetes melito, doença cardiovascular ou renal e sem resposta ao tratamento não farmacológico após 6 meses.

O objetivo é reduzir a pressão para valores abaixo do percentil 95. A escolha do anti-hipertensivo deve ser individualizada, iniciando-se com uma única droga em sua dose mínima recomendada. Uma vez atingida a dose máxima sem resultado ou se a criança apresentar efeitos colaterais, associa-se um segundo anti-hipertensivo (Tabela 3).

TABELA 3 RELAÇÃO DE ANTI-HIPERTENSIVOS MAIS USADOS EM PEDIATRIA

Droga	Dose
Diuréticos	
Hidroclorotiazida	1 a 3 mg/kg/dia
Furosemda	0,5 a 4 mg/kg/dia
Espironolactona	2 a 4 mg/kg/dia
Inibidores adrenérgicos	
Cloridrato de propanolol	0,5 a 8 mg/kg/dia
Atenolol	1 mg/kg/dose (até 3 mg/kg/dia)
Ação central	
Alfa-metildopa	10 a 30 mg/kg/dia
Alfa-1-bloqueador	
Prazosina	25 a 150 mcg/kg/dia
Antagonistas de canal de cálcio	
Nifedipina	0,5 a 2 mg/kg/dia
Besilato de anlodipina	0,1 a 0,6 mg/kg/dia
Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)	
Captopril	0,5 a 6 mg/kg/dia
Maleato de enalapril	0,1 a 0,5 mg/kg/dia
Inibidores de angiotensina II	
Losartan potássico	0,9 mg/kg/dia
Vasodilatadores diretos	
Minoxidil	0,2 a 5 mg/kg/dia

CRISE HIPERTENSIVA

Definição

Elevação abrupta dos níveis pressóricos acompanhada de sinais e sintomas, como cefaleia, alterações visuais recorrentes e vasoespasmos ao exame de fundo de olho. Pode ocorrer em crianças hígdas ou em pacientes previamente hipertensos.

Urgência hipertensiva

Na urgência hipertensiva, a elevação da pressão não é acompanhada de sinais de disfunção orgânica. A criança pode apresentar sintomatologia leve (cefaleia, dor abdominal e irritabilidade).

Emergência hipertensiva

Na emergência hipertensiva, há manifestações neurológicas, cardiovasculares ou renais (sinais de disfunção orgânica com risco de morte).

Nos casos de HA grave, sempre há risco iminente de complicações.

Principais causas de crise hipertensiva na infância e na adolescência

As causas podem ser transitórias ou permanentes:

- glomerulonefrites agudas;
- hipervolemia de diversas etiologias;
- pielonefrite;
- glomerulopatias;
- coarctação de aorta;
- hipertensão renovascular: displasia fibromuscular de artéria(s) renal(is), vasculites, facomatoses, compressão extrínseca, etc.;
- acometimento do sistema nervoso central (SNC) (hipertensão intracraniana);
- encefalopatia hipertensiva: caracteriza-se por náuseas e vômitos, cefaleia, alterações visuais, crise convulsiva, acidente vascular cerebral (AVC) e rebaixamento do nível de consciência;

- insuficiência cardíaca: taquicardia, dispneia aos esforços, hepatomegalia, congestão pulmonar e estase jugular em crianças maiores. Pode ocorrer edema agudo de pulmão;
- insuficiência renal: oligúria, uremia e distúrbios hidroeletrólíticos.

Investigação na urgência

Lembrar-se de que, quanto menor a faixa etária e mais grave a hipertensão, maior a probabilidade de se tratar de hipertensão secundária.

Nos casos graves e sintomáticos, geralmente há doença de base.

História, antecedentes e exame físico completo e minucioso são essenciais, bem como os seguintes exames:

- hemograma;
- eletrólitos;
- ureia e creatinina;
- complemento total e frações: individualizar;
- antistreptolisina O (Aslo): individualizar;
- exame de urina tipo 1;
- RX de tórax;
- ECG;
- ECO assim que possível;
- US renal assim que possível;
- fundoscopia (papiledema);
- função suprarrenal e de tireoide: individualizar;
- exame toxicológico: individualizar;
- tomografia de crânio: individualizar.

Tratamento

Objetivos

Reduzir gradualmente a PA para estabilização do quadro, preservando-se órgãos-alvo e evitando-se complicações da terapêutica, como neuropatia isquêmica do nervo óptico, mielopatia isquêmica transversa, AVC isquêmico e insuficiência renal.

A redução abrupta pode provocar hipotensão indesejável.

A urgência hipertensiva deve ser tratada com anti-hipertensivos orais.

A Figura 1 apresenta o fluxograma de atendimento na crise de hipertensão.

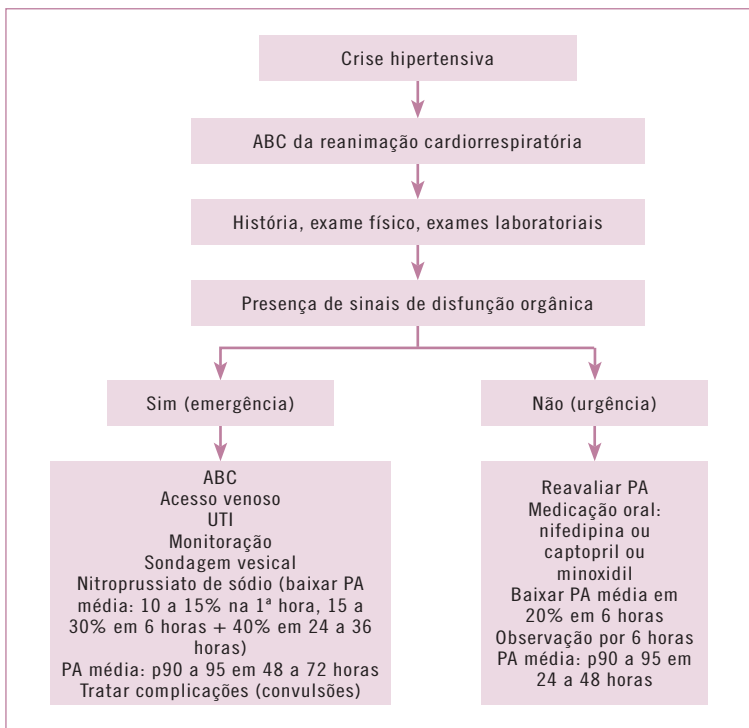


FIGURA 1 Fluxograma de atendimento na crise de hipertensão.

Obs.: $PA\ média = \frac{(PAS + 2 \times PAD)}{3}$.

Certificar-se de que não há hipertensão intracraniana antes de iniciar a redução da PA.

As emergências hipertensivas devem ser tratadas com anti-hipertensivos endovenosos tituláveis e em unidade de terapia intensiva (UTI). Atualmente, procura-se evitar o uso de nifedipina sublingual nas emergências, pois não há controle sob o efeito obtido. O risco é maior para crianças hipertensas crônicas que para crianças previamente hígidas. Caso não haja outro recurso imediato, utilizar doses menores (0,1 mg/kg/dose) e repetir se necessário.

Comentários (ver Tabela 4)

Nitroprussiato de sódio

É o mais utilizado, com menor custo, mas com risco de toxicidade grave por seus metabólitos, principalmente se há insuficiência hepática ou renal. Aumenta a pressão intracraniana.

Diazóxido

Tem efeitos colaterais importantes, retenção de sal e de água e hiperglicemia.

Hidralazina

Pode provocar hipotensão prolongada e de difícil controle. Não tem sido utilizada.

Fentolamina (bloqueador alfa-exclusivo)

É um agente alfa-adrenérgico, droga de escolha para crises hipertensivas catecolamina-induzidas (feocromocitoma).

TABELA 4 DROGAS UTILIZADAS NA EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA

Droga	Dose	Ação	Pico	Duração	Efeitos colaterais
Nitroprussiato de sódio	0,5 a 10 mcg/kg/min	Vasodilatador de leito arteriolar e venoso	Segundos	Segundos a min	Inativado por luz, hipotensão, taquicardia, toxicidade por tiocianato
Labelatol	0,2 a 1 mg/kg/dose 0,4 a 1 mg/kg/h Máx.: 3 mg/kg/h	Alfa e beta-bloqueador	1 a 5 min Repetir ou ↑ em 10 a 15 min	6 horas	Asma, edema agudo de pulmão, hipotensão e choque, bradicardia
Diazóxido	1 a 3 mg/kg/dose	Vasodilatador arteriolar direto	1 a 5 min Repetir ou ↑ em 15 a 30 min	2 a 24 horas	Hipotensão, retenção de Na e água, estímulo simpático
Hidralazina	0,1 a 0,5 mg/kg/dose	Vasodilatador arteriolar direto	5 a 30 min Repetir ou ↑ em 4 a 6 horas	2 a 12 horas	Taquicardia reflexa, cefaleia
Nicardipina	0,5 a 5 mcg/kg/min	Bloqueador de canal de cálcio	Minutos ↑ em 10 a 15 min	3 horas	Taquicardia reflexa, aumento de ciclosporina sérica

Labetalol

Ainda não está disponível para uso. É eficaz no manuseio das emergências hipertensivas e pacientes com IAM.

Nicardipina

Ainda não está disponível para uso.

Fenoldopam

Ainda não está disponível para uso. É uma droga de uso recente. Apesar do alto custo, trata-se de agonista dopaminérgico de ação rápida com a vantagem de aumentar o fluxo sanguíneo renal e a excreção de sódio. Tem sido considerada droga de escolha em pacientes com HA grave e insuficiência renal. Dose inicial: 0,1 mcg/kg/min (máx.: 1,6 mcg/kg/min).

Enalaprilato

É um inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) de uso contínuo endovenoso, considerado boa opção terapêutica nas urgências hipertensivas.

Lembrar do uso de diuréticos em situações de hipervolemia.

Convém ressaltar que apenas os pacientes em emergência hipertensiva requerem redução imediata da PA com medicação endovenosa; em todos os outros casos, prefere-se o uso de anti-hipertensivos orais.

À medida que a PA esteja controlada, iniciar introdução de anti-hipertensivos orais.

Em pacientes que sofreram AVC isquêmico, não se deve reduzir a PA, exceto em circunstâncias especiais. Além disso, nunca se deve reduzir mais que 20% do valor inicial nas primeiras 24 horas.

Em pacientes com aneurisma dissecante da aorta, a PAD deve ser reduzida em 15% nos primeiros 5 a 10 min.

BIBLIOGRAFIA

1. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:422-27.
2. Calvetta A, Martino S, Von Vigier RO, Schmidtko J, Fossali E, Bianchetti MG. "What goes up must immediately come down!" Which indication for short-acting nifedipine in children with arterial hypertension? *Pediatr Nephrol* 2003; 18:1-2.
3. Devlin JW, Seta ML, Kanji S, Somerville AL. Fenoldopam versus nitroprusside for the treatment of hypertensive emergency. *Ann Pharmacother* 2004; 38(5):755-5.
4. Dillon MJ. The diagnosis of renovascular disease. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(3):366-72.
5. Flynn JT. Pharmacologic management of childhood hypertension: current status, future challenges. *Am J Hypertens* 2002; 15(2 Pt 2):30S-3S.
6. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82(suppl IV):1-40.
7. Jensen G, Moonen M, Aurell M, Granerus G, Volkmann R. Reliability of ACE inhibitor-enhanced 99Tcm-DTPA gamma camera renography in the detection of renovascular hypertension. *Nucl Med Commun* 1993; 14(3):169-75.
8. Kiratli PO, Caner B, Altun B, Çekirge S. Superiority of tc-99m MAG3 to tc-99m DTPA in treating a patient with mild renal artery stenosis. *Ann Nucl Med* 2001; 15(1):45-8.
9. Leung DA, Hagspiel KD, Angle JF, Spinoso DJ, Matsumoto AH, Butty S. MR angiography of the renal arteries. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(4):847-65.
10. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 (2 Suppl 4th Report):555-76.
11. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996; 98(4 Pt 1):649-58.
12. Oliveira RG, Lamounier JA, Oliveira ADB, Castro MDR, Oliveira JS et al. Blood pressure in school children and adolescents – the Belo Horizonte study. *J Pediatr (Rio J)* 1999; 75(4):256-66.
13. Salgado CM, Carvalhaes JT. Arterial hypertension in childhood. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79(Suppl):S115-S24.
14. Sapolnik R. Crise hipertensiva. *J Pediatr (Rio J)* 1999; 75(Supl 2):s207-13.
15. Vade A, Agrawal R, Lim-Dunham J, Hartoin D. Utility of computed tomographic renal angiogram in the management of childhood hypertension. *Pediatr Nephrol* 2002; 17(9):741-7.
16. Varon J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest* 2000; 118:214-27.

ANEXOS

ANEXO 1 NÍVEIS DE PA PARA MENINAS POR IDADE E PERCENTIL DE ESTATURA

Idade (anos)	Percentil (PA)	PAS						
		Percentil de estatura						
		5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90
	90	97	97	98	100	101	102	103
	95	100	101	102	104	105	106	107
	99	108	108	109	111	112	113	114
2	50	85	85	87	88	89	91	91
	90	98	99	100	101	103	104	105
	95	102	103	104	105	107	108	109
	99	109	110	111	112	114	115	116
3	50	86	87	88	89	91	92	93
	90	100	100	102	103	104	106	106
	95	104	104	105	107	108	109	110
	99	111	111	113	114	115	116	117
4	50	88	88	90	91	92	94	94
	90	101	102	103	104	106	107	108
	95	105	106	107	108	110	111	112
	99	112	113	114	115	117	118	119
5	50	89	90	91	93	94	95	96
	90	103	103	105	106	107	109	109
	95	107	107	108	110	111	112	113
	99	114	114	116	117	118	120	120
6	50	91	92	93	94	96	97	98
	90	104	105	106	108	109	110	111
	95	108	109	110	111	113	114	115
	99	115	116	117	119	120	121	122
7	50	93	93	95	96	97	99	99
	90	106	107	108	109	111	112	113
	95	110	111	112	113	115	116	116
	99	117	118	119	120	122	123	124
8	50	95	95	96	98	99	100	101
	90	108	109	110	111	113	114	114
	95	112	112	114	115	116	118	118
	99	119	120	121	122	123	125	125
9	50	96	97	98	100	101	102	103
	90	110	110	112	113	114	116	116
	95	114	114	115	117	118	119	120
	99	121	121	123	124	125	127	127

CONTINUA

	Idade (anos)	Percentil (PA)	PAD						
			Percentil de estatura						
			5	10	25	50	75	90	95
	1	50	38	39	39	40	41	41	42
		90	52	53	53	54	55	55	56
		95	56	57	57	58	59	59	60
		99	64	64	65	65	66	67	67
	2	50	43	44	44	45	46	46	47
		90	57	58	58	59	60	61	61
		95	61	62	62	63	64	65	65
		99	69	69	70	70	71	72	72
	3	50	47	48	48	49	50	50	51
		90	61	62	62	63	64	64	65
		95	65	66	66	67	68	68	69
		99	73	73	74	74	75	76	76
	4	50	50	50	51	52	52	53	54
		90	64	64	65	66	67	67	68
		95	68	68	69	70	71	71	72
		99	76	76	76	77	78	79	79
	5	50	52	53	53	54	55	55	56
		90	66	67	67	68	69	69	70
		95	70	71	71	72	73	73	74
		99	78	78	79	79	80	81	81
	6	50	54	54	55	56	56	57	58
		90	68	68	69	70	70	71	72
		95	72	72	73	74	74	75	76
		99	80	80	80	81	82	83	83
	7	50	55	56	56	57	58	58	59
		90	69	70	70	71	72	72	73
		95	73	74	74	75	76	76	77
		99	81	81	82	82	83	84	84
	8	50	57	57	57	58	59	60	60
		90	71	71	71	72	73	74	74
		95	75	75	75	76	77	78	78
		99	82	82	83	83	84	85	86
	9	50	58	58	58	59	60	61	61
		90	72	72	72	73	74	75	75
		95	76	76	76	77	78	79	79
		99	83	83	84	84	85	86	87

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Idade (anos)	Percentil (PA)	PAS						
		Percentil de estatura						
		5	10	25	50	75	90	95
10	50	98	99	100	102	103	104	105
	90	112	112	114	115	116	118	118
	95	116	116	117	119	120	121	122
	99	123	123	125	126	127	129	129
11	50	100	101	102	103	105	106	107
	90	114	114	116	117	118	119	120
	95	118	118	119	121	122	123	124
	99	125	125	126	128	129	130	131
12	50	102	103	104	105	107	108	109
	90	116	116	117	119	120	121	122
	95	119	120	121	123	124	125	126
	99	127	127	128	130	131	132	133
13	50	104	105	106	107	109	110	110
	90	117	118	119	121	122	123	124
	95	121	122	123	124	126	127	128
	99	128	129	130	132	133	134	135
14	50	106	106	107	109	110	111	112
	90	119	120	121	122	124	125	125
	95	123	123	125	126	127	129	129
	99	130	131	132	133	135	136	136
15	50	107	108	109	110	111	113	113
	90	120	121	122	123	125	126	127
	95	124	125	126	127	129	130	131
	99	131	132	133	134	136	137	138
16	50	108	108	110	111	112	114	114
	90	121	122	123	124	126	127	128
	95	125	126	127	128	130	131	132
	99	132	133	134	135	137	138	139
17	50	108	109	110	111	113	114	115
	90	122	122	123	125	126	127	128
	95	125	126	127	129	130	131	132
	99	133	133	134	136	137	138	139

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

	Idade (anos)	Percentil (PA)	PAD						
			Percentil de estatura						
			5	10	25	50	75	90	95
	10	50	59	59	59	60	61	62	62
		90	73	73	73	74	75	76	76
		95	77	77	77	78	79	80	80
		99	84	84	85	86	86	87	88
	11	50	60	60	60	61	62	63	63
		90	74	74	74	75	76	77	77
		95	78	78	78	79	80	81	81
		99	85	85	86	87	87	88	89
	12	50	61	61	61	62	63	64	64
		90	75	75	75	76	77	78	78
		95	79	79	79	80	81	82	82
		99	86	86	87	88	88	89	90
	13	50	62	62	62	63	64	65	65
		90	76	76	76	77	78	79	79
		95	80	80	80	81	82	83	83
		99	87	87	88	89	89	90	91
	14	50	63	63	63	64	65	66	66
		90	77	77	77	78	79	80	80
		95	81	81	81	82	83	84	84
		99	88	88	89	90	90	91	92
	15	50	64	64	64	65	66	67	67
		90	78	78	78	79	80	81	81
		95	82	82	82	83	84	85	85
		99	89	89	90	91	91	92	93
	16	50	64	64	65	66	66	67	68
		90	78	78	79	80	81	81	82
		95	82	82	83	84	85	85	86
		99	90	90	90	91	92	93	93
	17	50	64	65	65	66	67	67	68
		90	78	79	79	80	81	81	82
		95	82	83	83	84	85	85	86
		99	90	90	91	91	92	93	93

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Idade (anos)	Percentil (PA)	PAS						
		Percentil de estatura						
		5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89
	90	94	95	97	99	100	102	103
	95	98	99	101	103	104	106	106
	99	105	106	108	110	112	113	114
2	50	84	85	87	88	90	92	92
	90	97	99	100	102	104	105	106
	95	101	102	104	106	108	109	110
	99	109	110	111	113	115	117	117
3	50	86	87	89	91	93	94	95
	90	100	101	103	105	107	108	109
	95	104	105	107	109	110	112	113
	99	111	112	114	116	118	119	120
4	50	88	89	91	93	95	96	97
	90	102	103	105	107	109	110	111
	95	106	107	109	111	112	114	115
	99	113	114	116	118	120	121	122
5	50	90	91	93	95	96	98	98
	90	104	105	106	108	110	111	112
	95	108	109	110	112	114	115	116
	99	115	116	118	120	121	123	123
6	50	91	92	94	96	98	99	100
	90	105	106	108	110	111	113	113
	95	109	110	112	114	115	117	117
	99	116	117	119	121	123	124	125
7	50	92	94	95	97	99	100	101
	90	106	107	109	111	113	114	115
	95	110	111	113	115	117	118	119
	99	117	118	120	122	124	125	126
8	50	94	95	97	99	100	102	102
	90	107	109	110	112	114	115	116
	95	111	112	114	116	118	119	120
	99	119	120	122	123	125	127	127
9	50	95	96	98	100	102	103	104
	90	109	110	112	114	115	117	118
	95	113	114	116	118	119	121	121
	99	120	121	123	125	127	128	129

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

	Idade (anos)	Percentil (PA)	PAD						
			Percentil de estatura						
			5	10	25	50	75	90	95
	1	50	34	35	36	37	38	39	39
		90	49	50	51	52	53	53	54
		95	54	54	55	56	57	58	58
		99	61	62	63	64	65	66	66
	2	50	39	40	41	42	43	44	44
		90	54	55	56	57	58	58	59
		95	59	59	60	61	62	63	63
		99	66	67	68	69	70	71	71
	3	50	44	44	45	46	47	48	48
		90	59	59	60	61	62	63	63
		95	63	63	64	65	66	67	67
		99	71	71	72	73	74	75	75
	4	50	47	48	49	50	51	51	52
		90	62	63	64	65	66	66	67
		95	66	67	68	69	70	71	71
		99	74	75	76	77	78	78	79
	5	50	50	51	52	53	54	55	55
		90	65	66	67	68	69	69	70
		95	69	70	71	72	73	74	74
		99	77	78	79	80	81	81	82
	6	50	53	53	54	55	56	57	57
		90	68	68	69	70	71	72	72
		95	72	72	73	74	75	76	76
		99	80	80	81	82	83	84	84
	7	50	55	55	56	57	58	59	59
		90	70	70	71	72	73	74	74
		95	74	74	75	76	77	78	78
		99	82	82	83	84	85	86	86
	8	50	56	57	58	59	60	60	61
		90	71	72	72	73	74	75	76
		95	75	76	77	78	79	79	80
		99	83	84	85	86	87	87	88
	9	50	57	58	59	60	61	61	62
		90	72	73	74	75	76	76	77
		95	76	77	78	79	80	81	81
		99	84	85	86	87	88	88	89

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Idade (anos)	Percentil (PA)	PAS							
		Percentil de estatura							
		5	10	25	50	75	90	95	
10	50	97	98	100	102	103	105	106	
	90	111	112	114	115	117	119	119	
	95	115	116	117	119	121	122	123	
	99	122	123	125	127	128	130	130	
11	50	99	100	102	104	105	107	107	
	90	113	114	115	117	119	120	121	
	95	117	118	119	121	123	124	125	
	99	124	125	127	129	130	132	132	
12	50	101	102	104	106	108	109	110	
	90	115	116	118	120	121	123	123	
	95	119	120	122	123	125	127	127	
	99	126	127	129	131	133	134	135	
13	50	104	105	106	108	110	111	112	
	90	117	118	120	122	124	125	126	
	95	121	122	124	126	128	129	130	
	99	128	130	131	133	135	136	137	
14	50	106	107	109	111	113	114	115	
	90	120	121	123	125	126	128	128	
	95	124	125	127	128	130	132	132	
	99	131	132	134	136	138	139	140	
15	50	109	110	112	113	115	117	117	
	90	122	124	125	127	129	130	131	
	95	126	127	129	131	133	134	135	
	99	134	135	136	138	140	142	142	
16	50	111	112	114	116	118	119	120	
	90	125	126	128	130	131	133	134	
	95	129	130	132	134	135	137	137	
	99	136	137	139	141	143	144	145	
17	50	114	115	116	118	120	121	122	
	90	127	128	130	132	134	135	136	
	95	131	132	134	136	138	139	140	
	99	139	140	141	143	145	146	147	

CONTINUAÇÃO

	Idade (anos)	Percentil (PA)	PAD						
			Percentil de estatura						
			5	10	25	50	75	90	95
	10	50	58	59	60	61	61	62	63
		90	73	73	74	75	76	77	78
		95	77	78	79	80	81	81	82
		99	85	86	86	88	88	89	90
	11	50	59	59	60	61	62	63	63
		90	74	74	75	76	77	78	78
		95	78	78	79	80	81	82	82
		99	86	86	87	88	89	90	90
	12	50	59	60	61	62	63	63	64
		90	74	75	75	76	77	78	79
		95	78	79	80	81	82	82	83
		99	86	87	88	89	90	90	91
	13	50	60	60	61	62	63	64	64
		90	75	75	76	77	78	79	79
		95	79	79	80	81	82	83	83
		99	87	87	88	89	90	91	91
	14	50	60	61	62	63	64	65	65
		90	75	76	77	78	79	79	80
		95	80	80	81	82	83	84	84
		99	87	88	89	90	91	92	92
	15	50	61	62	63	64	65	66	66
		90	76	77	78	79	80	80	81
		95	81	81	82	83	84	85	85
		99	88	89	90	91	92	93	93
	16	50	63	63	64	65	66	67	67
		90	78	78	79	80	81	82	82
		95	82	83	83	84	85	86	87
		99	90	90	91	92	93	94	94
	17	50	65	66	66	67	68	69	70
		90	80	80	81	82	83	84	84
		95	84	85	86	87	87	88	89
		99	92	93	93	94	95	96	97

PA = pressão arterial; PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica.
Fonte: The Fourth Report on The Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004.

Eliaana Biondi Medeiros Guidoni
Julio Toporovski

CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

A infecção do trato urinário (ITU) caracteriza-se pela multiplicação bacteriana em qualquer segmento do aparelho urinário. Está entre as doenças bacterianas mais frequentes e de maior risco durante a infância, especialmente em lactentes. Prevalece na etnia branca e tem nítida predominância no sexo feminino. Porém, em neonatos e lactentes jovens, até o 6º mês de vida, poderá incidir preferencialmente em meninos.

A ITU ocorre, em geral, nos primeiros anos de vida, atingindo o pico de incidência por volta do 3º ao 4º ano de idade. A ITU febril ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) em lactentes é particularmente grave, podendo representar, em até 90% dos casos, um surto de pielonefrite aguda (PNA). Evolução com bacteremia e sepse a partir de um foco urinário (urosepsse) também é frequente em lactentes, especialmente neonatos, sendo, em geral, causada por *E. coli* fimbriadas (também se pode isolar *Klebsiella sp* e *Streptococcus* do grupo B).

São múltiplos os fatores de risco para PNA e formação da cicatriz renal; porém, a maioria dos autores considera que os principais fatores de risco são a presença de ITU em crianças de baixa faixa etária (lactentes e pré-escolares) e o retardo na instituição do tratamento adequado.

Raramente se observa formação de nova cicatriz pielonefrítica em pacientes com rins normais e idade superior a 7 anos, exceto em pacientes com rins muito alterados, em decorrência de cicatrizes pielonefríticas pregressas, nos quais novas cicatrizes poderão ser encontradas até, aproximadamente, os 10 anos de idade.

Durante a gestação, pode-se observar aumento do número de surtos de ITU em até 37% das mulheres predispostas, notando-se maior incidência de PNA nas gestantes portadoras de refluxo vesicoureteral (RVU) com cicatrizes renais pregressas. Observa-se também maior incidência de hipertensão arterial (doença hipertensiva específica da gravidez [DHEG]), sendo recomendado o controle pressórico e uroculturas (URC) periódicas durante toda a gestação. A ITU em gestantes deve ser sempre tratada, mesmo quando assintomática e, nos casos que apresentarem ITU de repetição, a quimioprofilaxia deverá ser instituída (preferencialmente com nitrofurantoína). O recém-nascido de mãe que apresentou bacteriúria na gestação pode apresentar um risco até 4 vezes maior de infecção urinária no período neonatal, em decorrência da colonização intestinal pela mesma bactéria uropatogênica albergada no intestino materno. Essa contaminação pode ocorrer na passagem pelo canal de parto, ruptura prematura de membranas ou mesmo por manipulação materna poucas horas após o nascimento, devendo receber uma atenção especial durante todo esse período.

Cerca de 30 a 50% das crianças com ITU apresentam associação com RVU. Aproximadamente 50% dessas crianças (principalmente entre 0 e 6 anos) evoluirão com nefropatia do refluxo, isto é, dano renal consequente à presença do RVU ou, mais frequentemente, à associação do RVU com ITU.

Um contingente de aproximadamente 5 a 10% das crianças que apresentaram ITU de repetição na infância (geralmente portadoras de malformações do trato urinário bilaterais) poderão, a médio ou longo prazo, evoluir com deterioração progressiva da função renal, hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência renal crônica (IRC) terminal e, eventualmente, necessitar de transplante renal.

SUSPEITA CLÍNICA DE ITU NA INFÂNCIA

A sintomatologia clínica da ITU na infância varia de acordo com a faixa etária do paciente, do segmento do trato urinário acometido pela infecção e da intensidade da resposta inflamatória.

Em crianças com controle esfinteriano (após 24 a 36 meses), a suspeita clínica baseia-se na presença de sintomas urinários, como: disúria, polaciúria, retenção urinária, tenesmo, urgência, urgeincontinência, incontinência, enurese noturna secundária, etc. Observa-se que, paradoxalmente aos adultos com ITU – que costumam evoluir com polaciúria – as crianças, em qualquer faixa etária, tendem a apresentar, mais frequentemente, retenção urinária. Esses sintomas podem estar associados a sintomas sistêmicos, como: anorexia, prostração, febre, vômitos, dor abdominal, toxemia, irritabilidade, etc.

Em lactentes, os sinais e sintomas da infecção são, em geral, inespecíficos, tornando difícil distinguir entre a ITU e a presença de outros focos infecciosos extrarrenais, retardando o diagnóstico e o tratamento adequado. Pode-se ter relato de alterações no aspecto e no odor da urina, choro correlacionado à micção ou alteração no número e no volume das micções. Porém, na prática, a presença de febre sem foco aparente é o principal sintoma encontrado em ITU nos lactentes, podendo, principalmente em lactentes jovens, aparecer como único sintoma da ITU. Assim, é consenso que em todos os lactentes que apresentem febre de origem indeterminada deve-se realizar coleta de URC para esclarecimento diagnóstico.

Em neonatos, a sintomatologia urinária é, em geral, muito pobre nessa faixa etária, enquanto os sinais de acometimento sistêmico surgem precocemente e são, com frequência, acompanhados de hiper ou hipotermia, icterícia (aumento de bilirrubina direta) ou alterações neurológicas, como choro persistente, hipoatividade ou convulsões.

Sinais de bacteriemia e sepse a partir de um foco urinário (urosepse) são frequentes em neonatos e lactentes jovens.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Urina tipo 1

Aproximadamente 80% das infecções urinárias podem ser acompanhadas de leucocitúria; porém, esse achado isoladamente não é suficiente para confirmar o diagnóstico de ITU. Leucocitúrias estéreis podem ocorrer na presença de processos infecciosos ou inflamatórios, locais ou sistêmicos, renais ou extrarrenais, como: dermatites perineais em geral (incluindo vulvovaginite com ou sem leucorreia, balanopostite), glomerulonefrites (como glomerulonefrite difusa aguda [GNDA]), lúpus eritematoso sistêmico [LES], etc.), pós-vacina Sabin ou na vigência de algumas viroses, gastroen-

terocolites, desidratações, febre de qualquer etiologia, manipulação ou cate-terização das vias urinárias, etc. A introdução de antibioticoterapia baseada apenas no encontro de leucocitúria, sem coleta prévia de URC, pode levar ao tratamento e à investigação de “falsa ITU”.

Urocultura (URC)

É o padrão-ouro para confirmação do diagnóstico de ITU, portanto, é imprescindível que a urina enviada para cultura seja colhida adequadamente, de acordo com o sexo e a faixa etária do paciente, evitando erro no diagnóstico (falsa ITU) em decorrência da contaminação da urina durante a coleta.

Coleta de urina para cultura

Deve ser realizada, preferencialmente, por jato médio (JM) ou intermediário em crianças com controle esfinteriano. Por essa técnica, consideram-se significativas contagens de Gram-negativos ≥ 100.000 (10^5) UFC/mL para confirmar ITU. Essa técnica está contraindicada em crianças que apresentem patologias perineais com contaminação periuretral (vulvovaginites e balanopostites), independentemente da faixa etária, estando indicada a coleta de urina por sondagem vesical, com o objetivo de evitar possível contaminação externa durante o procedimento.

Segundo a American Academy of Pediatrics (AAP), a sondagem vesical (SV) e a punção suprapúbica (PSP) são indicadas como padrão-ouro para confirmação da infecção urinária em crianças sem controle esfinteriano. Consideradas de baixo risco, requerem apenas experiência e habilidade técnica. O sucesso na obtenção de urina por PSP é de 23 a 90%, com confiabilidade de 100%. A URC colhida por PSP é considerada positiva na presença de qualquer número de colônias de bactérias, já que a bexiga é um meio normalmente estéril. A urina obtida por SV tem sensibilidade de 95% e especificidade de 99% quando comparada à por PSP. O risco de introdução da infecção em lactentes através da cateterização transuretral não está precisamente determinado, porém é consenso que o risco é suficientemente baixo para que seja recomendado com segurança. A URC colhida por SV é considerada positiva quando apresentar crescimento ≥ 10.000 (10^4) UFC/mL.

Deve-se frisar que a urina obtida por saco coletor pode resultar em alto índice de falso-positivo na URC, atingindo até 85% dos casos. Recomenda-se que o resultado da cultura de urina obtida por saco coletor seja valorizado apenas quando negativo, ou seja, para triagem ou exclusão do diagnóstico de ITU. Nos pacientes cuja URC por saco coletor obtiver resultado positivo, uma nova URC deverá ser realizada, escolhendo-se método de coleta de urina com maior confiabilidade para a faixa etária, antes do início do tratamento.

No serviço da Santa Casa, foram analisadas 372 crianças encaminhadas pela rede pública por suspeita de ITU. Em apenas 60% dos casos foi confirmada a ITU. Nas crianças portadoras de “falsa ITU”, a coleta inadequada de urina para cultura mostrou-se a principal causa de erro no diagnóstico da infecção urinária, perfazendo 59% dos casos. Salientam-se que muitos desses pacientes já chegaram ao Serviço recebendo antibioticoterapia para ITU, o que impossibilitou a confirmação diagnóstica.

É importante salientar também que o tratamento, a investigação e o acompanhamento da “falsa ITU” são onerosos e desnecessários, além de não serem isentos de riscos e efeitos colaterais para o paciente. Por outro lado, essa abordagem é essencial nas crianças com ITU, devendo ser realizada de acordo com a faixa etária no diagnóstico. Portanto, identificar corretamente a infecção urinária em crianças é primordial para evitar ou amenizar a progressão do dano renal.

Emprego de laminocultivo

O laminocultivo é um sistema prático de cultura em lâmina para o diagnóstico da ITU, permitindo a identificação direta da *E. coli*, principal agente uropatogênico. A urina coletada é imediatamente semeada por imersão da lâmina na urina ou derramando-se a urina sobre as placas; a leitura pode ser realizada após 18 a 24 horas de incubação a 37°C. Os gêneros *Morganella*, *Proteus* e *Providencia* também podem ser identificados, permitindo diagnóstico e tratamento precoce da ITU.

Teste do nitrito positivo

A presença de nitrito na urina pode indicar ITU, uma vez que essa substância não é habitualmente detectada na urina. Entretanto, o teste de redução de nitrato a nitrito tem sensibilidade muito variável (35 a 80%),

principalmente para *E. coli*, com especificidade de 92%, notando-se uma correlação direta com a contagem de colônias de enterobactérias na urina. No serviço da Santa Casa, observou-se que nenhum teste de triagem obteve valor equivalente à cultura.

BACTÉRIAS UROPATOGÊNICAS

Embora a ITU possa ser causada por qualquer patógeno que colonize o trato urinário (como fungos, parasitas e vírus), os uropatógenos mais frequentes são bactérias de origem entérica, destacando-se a *Escherichia coli* (*E. coli*) como a principal bactéria uropatogênica encontrada em ambos os sexos e em qualquer faixa etária. Deve-se salientar que as bactérias possuem um único cromossomo e seu material genético está disperso pelo citoplasma. Alguns fatores de virulência, como hemolisina e aerobactina, podem ser produzidos em *locus* gênicos próximos, formando as chamadas “ilhas de patogenicidade”. Essas ilhas podem ser transmitidas para outras bactérias por meio da troca de material genético, aumentando a capacidade de virulência da bactéria receptora e, consequentemente, o risco de dano renal.

O gênero *Proteus sp* ocupa o segundo lugar no sexo masculino, podendo ser responsável por até 30% dos casos de ITU. Apresenta quatro cepas diferentes, sendo o *P. mirabilis* e o *P. vulgaris* os uropatógenos mais habituais. Algumas cepas de *Proteus sp* são produtoras de urease, assim como outros agentes, como: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas sp* e *Candida sp* que, por meio da hidrólização da ureia urinária, promovem a formação de amônio e de CO₂ e a alcalinização da urina, facilitando, dessa maneira, a formação de cálculos de estruvita ou fosfato-amônio-magnésiano que, em geral, apresentam crescimento rápido e de aspecto coraliforme. Esses cálculos são responsáveis por 10 a 15% dos cálculos urinários, podendo estar associados com enfermidades obstrutivas do trato urinário, disfunções neurogênicas, pielonefrite xantulogranulomatosa, etc. A história é oligossintomática, podendo existir perda de função renal no momento do diagnóstico em até 25% dos casos.

Algumas cepas de *E. coli* e *Proteus sp* têm a capacidade de aderir ao prepúcio que, uma vez colonizado, poderá se tornar manancial de bactérias potencialmente uropatogênicas, principalmente em lactentes jovens. Esses pacientes poderão beneficiar-se com a realização de postectomia, diminuindo em até 90% o risco de ITU.

As alterações hormonais secundárias à adolescência favorecem mudanças na flora, possibilitando a colonização vaginal por outras bactérias uropatogênicas menos comuns, como o *Staphylococcus saprophyticus*, que é uma bactéria Gram-positiva presente, principalmente, em adolescentes sexualmente ativas. Essas infecções atingem, em geral, o trato urinário inferior e ocasionam cistites com polaciúria, disúria, dor hipogástrica e, frequentemente, hematúria.³ O início da atividade sexual pode ocasionar súbito aumento do número de ITU, assim como o uso de diafragma e espermicida, que parecem alterar a defesa vaginal (por diminuição dos bacilos acidófilos) e a colonização periuretral.

Na presença de ITU associada a anormalidades anatômicas de rins ou vias urinárias não funcionantes, como: coto ureteral infectado, hidronefrose com exclusão renal, corpos estranhos colonizados (cateter ureteral ou uretral) ou cálculos urinários infectados que não possam ser esterilizados com antibioticoterapia (via oral [VO], intramuscular [IM] ou intravascular [IV]), a identificação da anormalidade anatômica é essencial porque, frequentemente, a intervenção cirúrgica pode ser a única forma de erradicar a ITU. Essas crianças tendem a apresentar persistência da infecção urinária, apesar da administração adequada de antibióticos, ou reinfecções frequentes, em geral causadas pelo mesmo uropatógeno. Nesses casos, deve-se excluir a possibilidade de o uropatógeno estar localizado em “sítios protegidos”, isto é, em local não acessível à terapia com antibióticos.

Raramente, fístulas entre o trato urinário e o gastrointestinal (uretrorretais ou uretrovaginais) podem ser a causa de ITU de repetição, necessitando de correções cirúrgicas. Eventualmente, pode-se ter infecção das glândulas periuretral em portadores de válvula de uretra posterior ou estenose uretral, por aumento da pressão uretral e refluxo de urina contaminada.

Crianças imunodeprimidas e portadoras de cateteres de demora podem apresentar infecções por oportunistas como *Candida* e *Pseudomonas*.

Observa-se que alterações urodinâmicas que cursam com formação de estase e resíduo pós-miccional propiciam maior número de surtos de infecção, selecionam uropatógenos não habituais (não *coli*) e selecionam cepas multirresistentes, dificultando a erradicação da ITU.

CONTAMINAÇÃO ASCENDENTE DA BACTÉRIA NO TRATO URINÁRIO

Como é sabido, o trato urinário é estéril, com exceção do terço distal da uretra, que se apresenta contaminado em ambos os sexos. Vários estu-

dos demonstram que a bactéria uropatogênica contamina o trato urinário feminino através da rota fezes-períneo-uretra, com consequente ascensão retrógrada para a bexiga. A contaminação prévia da genitália externa (região periuretral) por bactéria uropatogênica é pré-requisito essencial para que ocorra ITU.

A presença de RVU poderá facilitar o transporte da bactéria da bexiga até o parênquima renal, sendo considerado, pela maioria dos autores, importante fator de risco para dano renal. Refluxos graves (grau IV ou V) podem causar um risco até quatro vezes maior de PNA em relação ao RVU leve.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM (FIGURA 1)

Após a confirmação de ITU, todas as crianças devem, obrigatoriamente, realizar investigação por imagem do trato urinário. Porém, o protocolo ideal de investigação permanece controvertido. Stephen, Isky Gordon e Tullus (2008) sugerem que a investigação em crianças portadoras de ITU deva se limitar a selecionar a população com alto risco de desenvolver dano renal, portanto, a investigação por imagem deveria ser individualizada. A principal finalidade é diagnosticar possíveis malformações ou disfunções urinárias que possam aumentar o risco de novos surtos de ITU, em especial, de pielonefrite; e dificultar a erradicação da bactéria ou a predisposição

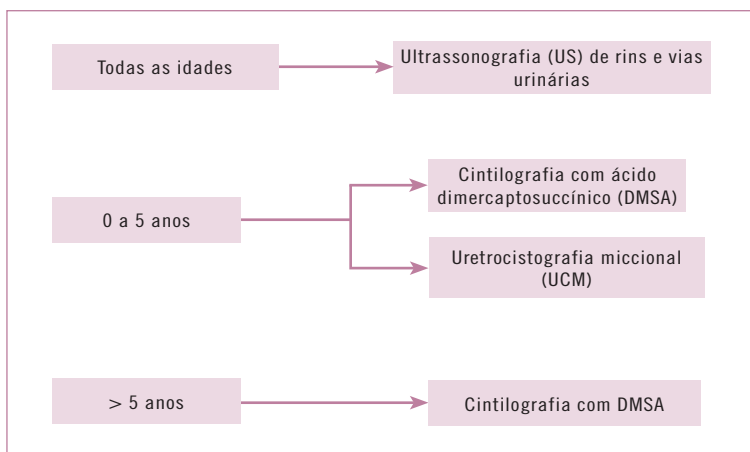


FIGURA 1 Esquema de investigação por imagem em crianças portadoras de ITU.

a reinfecções. Anormalidades estruturais do trato urinário são encontradas em cerca de 30 a 50% das meninas no 1º ano de vida e em porcentagem um pouco maior nos meninos com ITU. Dentre estas, destaca-se o RVU, por se associar frequentemente à ITU (30 a 50% dos casos) e, principalmente, por facilitar a ascensão bacteriana até o parênquima renal.

TRATAMENTO DA ITU NA INFÂNCIA

Orientação familiar

É importante informar a família que, no acompanhamento da ITU, apenas 20 a 30% das crianças, principalmente as meninas, apresentarão um único surto. Os fatores de risco para pielonefrite e formação de cicatriz renal devem ser abordados, salientando-se, em especial, o risco da ITU em baixo grupo etário e do retardo no diagnóstico e no tratamento da infecção. Aproximadamente 15 a 20% dos portadores de cicatrizes renais bilaterais poderão evoluir para IRC e HAS. O prognóstico está diretamente relacionado ao prejuízo da função renal decorrente das cicatrizes pielonefríticas.

Hábito intestinal

Crianças portadoras de constipação intestinal crônica (retentora de fezes) são, frequentemente, retentoras também de urina. A retenção voluntária de urina pode ocasionar aumento da capacidade vesical, secundária à estase de urina na bexiga, e formação de resíduo vesical pós-miccional, que são os principais fatores de perpetuação da ITU de repetição. A correção simultânea do hábito urinário e intestinal é eficaz e fundamental para a obtenção de êxito no tratamento e eventual diminuição do número de surtos de ITU.

Hábito urinário

A criança está apta a realizar o aprendizado do hábito miccional diurno a partir dos 24 aos 36 meses. Deve ser orientada a urinar ao acordar e antes de deitar e, durante o dia, com intervalos regulares de aproximadamente 3 horas, com tempo de micção de 1 a 2 min, suficiente para o esvaziamento completo do conteúdo vesical. As meninas devem urinar sentadas, com os pés totalmente apoiados no chão ou, quando pequenas, com os pés apoia-

dos sobre um suporte, procurando relaxar a musculatura perineal, o que facilita o esvaziamento vesical completo.

Instabilidade vesicoesfincteriana

É definida como a incapacidade da bexiga de promover uma micção eficiente em virtude de uma disfunção vesical, esfíncteriana ou ambas. É considerada de alto risco de dano renal quando gerar pressão intravesical ≥ 40 cm água. As meninas em idade pré-escolar e escolar são as mais acometidas. O quadro tende a ser transitório e não apresentar recidiva. A suspeita clínica é baseada principalmente na anamnese e na avaliação do jato urinário durante a consulta. O diário miccional deverá ser solicitado sempre que houver dúvida diagnóstica. Deve-se suspeitar de disfunção vesicoesfincteriana em pacientes que durante o seguimento clínico apresentam aumento do número de surtos de ITU. Avaliação da micção por estudo urodinâmico pode ser necessária em alguns casos.

AVALIAÇÃO DA MICÇÃO

1. Início do jato urinário: observar perdas espontâneas (provocada por manobras de Valsalva, como choro ou método de Credé) durante o exame, retenção (intervalos longos, > 3 horas), urgência ou urgeincontinência, demora em iniciar o jato (hesitação), presença de esforço ou necessidade de manobra de Valsalva para iniciar o jato urinário.
2. Durante a micção: jato fino, interrompido ou em gotejamento, escapes fecais, presença de sintomas urinários, alteração do aspecto, odor ou coloração da urina.
3. Após a micção: tenesmo urinário, presença de bexigoma, incontinência (pós-miccional ou aos esforços).
4. Diário miccional: anotar durante um período de tempo: intervalo, volume, presença de perdas e urgeincontinência.
5. Avaliação da região sacral: independentemente da idade, todas as crianças devem realizar exame da região lombossacral; agenesia (nádegas achatadas ou ausência de fenda glútea) ou manifestações cutâneas variadas de disrafismo espinal (fosseta coccígea, fissura glútea aberrante, malformação vascular, tufo piloso, abaulamentos ou concavidades) podem estar associadas à presença de bexiga neurogênica. Complementar

com RX e ressonância magnética (RM) de coluna lombossacral sempre que houver suspeita da doença.

6. Vulvovaginite: patologia perineal muito frequente em pacientes pediátricos, sendo acompanhada de sintomas urinários em aproximadamente 30 a 50% das meninas. Sintomas como urgência, tenesmo, disúria, hematúria, polaciúria ou retenção, na maioria dos casos, melhoram apenas com tratamento do processo inflamatório externo e correção da higiene perineal. A associação de vulvovaginite com ITU é pouco frequente, acometendo apenas 6 a 8% dos casos. Na suspeita de ITU na vigência de vulvovaginite com/sem leucorreia, a urina para cultura deverá sempre ser obtida por SV, em qualquer faixa etária, evitando-se a contaminação pela bactéria causadora da infecção perineal.

TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

A abordagem terapêutica está intimamente relacionada ao tipo de ITU.

Bacteriúria assintomática

O tratamento é contraindicado devido à possibilidade de ocorrer substituição da bactéria contaminante, geralmente de baixa virulência, por cepa de maior virulência, uma vez que o paciente tende a recolonizar o trato urinário pouco após a suspensão do antimicrobiano. O tratamento está indicado apenas quando a bacteriúria se torna sintomática e/ou há sinais de progressão do dano renal. Em portadores de bexiga neurogênica, a bacteriúria assintomática pode estar presente em aproximadamente 80% dos casos, principalmente nos que realizam cateterismo vesical intermitente limpo. O uropatógeno habitualmente encontrado é a *E. coli*, que parece proteger o uroepitélio da colonização por outras enterobactérias de maior virulência. Portadores de bexiga neurogênica só deverão receber antibiótico-terapia na presença de URC positiva, acompanhada de um ou mais dos seguintes sintomas: febre, dor abdominal, alteração do padrão urinário, do aspecto ou odor da urina. Salienta-se que está contraindicado o uso de quimioprofilaxia na vigência de colonização do trato urinário, porque, além de não efetiva, pode induzir aumento da resistência aos antimicrobianos habituais. Observa-se que portadores de bexiga neurogênica (BN) com bacteriúria assintomática tendem a trocar frequentemente a bactéria colonizadora por outra que, em geral, mantém-se assintomática, justificando

alterações na urocultura de controle. Em trabalho realizado por Guidoni (2006), observou-se que seis crianças com BN e bacteriúria assintomática por *E. coli*, no período de 6 a 8 semanas, trocaram a colonização por outra cepa de *E. coli*, mas se mantiveram assintomáticas, enquanto dois pacientes que trocaram a colonização por outra enterobactéria não *coli* (*Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*) evoluíram com ITU sintomática. Esses achados corroboram o possível efeito protetor da colonização pela *E. coli* nesses pacientes.

Cistite

O tratamento visa, principalmente, a melhorar os sintomas clínicos do paciente, uma vez que essa infecção é considerada benigna por não acarretar prejuízo à função renal. Como a ITU, quase na sua totalidade e em qualquer faixa etária, é resultado de contaminação ascendente do trato urinário, e o retardo terapêutico pode propiciar PNA.

Pielonefrite aguda

O tratamento medicamentoso visa a abordar precocemente a infecção, diminuindo o risco de formação de cicatrizes e consequente deterioração da função renal.

ANTIBIOTICOTERAPIA (TABELA 1)

A antibioticoterapia, de acordo com a AAP, deverá ser introduzida logo após a coleta adequada de urina para cultura, sempre que houver suspeita clínica de ITU, principalmente em faixa etária de risco para lesão renal, uma vez que a demora no resultado da URC (média de 2 a 5 dias) pode acarretar prejuízo para a função renal do paciente. A escolha inicial da droga é sempre empírica, baseada no estudo da resposta terapêutica das ITU não complicadas adquiridas na comunidade aos antimicrobianos habitualmente utilizados. Salienta-se que as cepas uropatogênicas encontradas na comunidade e sua sensibilidade vêm se mantendo inalteradas nas últimas décadas, não sendo necessária a solicitação de antibiograma de rotina.

TABELA 1 ESQUEMA TERAPÊUTICO DA ITU NA INFÂNCIA

Droga	Via	Dose/dia (mg/kg/dia)	Frequência (horas)
Nitrofurantoína	VO	3 a 5	8
Ácido nalidíxico	VO	30 a 50	6 a 8
Cefalexina	VO	50 a 100	6 a 8
Cefuroxima	VO ou IV	10 a 15	12
Ceftriaxona	IM ou IV	50 a 100	12 a 24
*Gentamicina	IV	7,5	8
*Amicacina	IM ou IV	15	12 a 24
Ciprofloxacino	IV ou VO	30	12

*Corrigir dose em caso de insuficiência renal.

Duração do tratamento

O emprego de esquemas curtos ou dose única não é aconselhável no tratamento da ITU na infância porque pode induzir resistência bacteriana. Habitualmente, utilizam-se esquemas terapêuticos com 7 a 10 dias de duração, e a URC de controle é realizada 2 a 5 dias após o término do antibiótico para confirmação da cura.

Seleção bacteriana

A seleção bacteriana é fator importante a ser considerado na escolha terapêutica. Requer, assim, um cuidado especial na escolha de antibióticos que devem atingir altas concentrações no trato urinário, pelo menos o dobro da concentração inibitória mínima, com pouca ou nenhuma repercussão no trato gastrointestinal. Segundo Winberg et al., aminoglicosídeos e nitrofurantoína seriam as drogas de escolha para o tratamento da ITU, uma vez que poderiam causar mínima repercussão na flora intestinal com alta concentração urinária; as sulfas e o ácido nalidíxico também cursam com discreta repercussão na flora; por outro lado, as cefalosporinas (1ª e 2ª geração), assim como amoxicilina/amoxicilina + ácido clavulânico poderiam causar repercussão significativa, principalmente se utilizadas por longo período ou com breves intervalos. As penicilinas também poderiam facilitar a colonização vaginal por *E. coli* uropatogênica, por diminuição transitória da resistência local, aumentando a predisposição à ITU.

Escolha da via terapêutica

A antibioticoterapia VO é a preferencial desde que o paciente tenha condições de ser acompanhado ambulatorialmente.

Opta-se pelo tratamento IM ou IV quando a ITU é causada por bactéria resistente às drogas de administração VO ou acompanhada de sinais e sintomas sugestivos de pielonefrite ou septicemia: febre alta ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) e/ou prolongada, especialmente lactentes com ITU febril, dor lombar/sinal de Giordano positivo, vômitos, mau estado geral ou toxemia. Em portadores de ITU complicadas, como dilatação ureteral, obstruções ou cálculos nas vias urinárias com suspeita de pioduvidrose (coleção de urina infectada), além da terapêutica IV, pode estar indicada a drenagem da coleção por meio de nefro ou ureterostomia.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS ALTERNATIVOS

Terapêutica de troca

Consiste na troca da via de administração do antimicrobiano introduzido inicialmente por outra droga de espectro semelhante e, de preferência, de sensibilidade comprovada pelo antimicrobiano. Geralmente, a troca é realizada entre uma droga de uso parenteral ou IM (aminoglicosídeo ou ceftriaxona), entre o 3º e o 5º dia de administração, pelo menos 24 horas após a melhora da febre, para outra de uso preferencialmente oral, por mais 7 a 10 dias. Essa medida abrevia o tempo de internação, é menos onerosa e mais confortável para o paciente. A eficácia do tratamento está assegurada, uma vez que estudos demonstram que a potência antibiótica independe de via de administração da droga.

Quinolonas fluoradas

Opta-se excepcionalmente pelo uso de quinolonas fluoradas em crianças para o tratamento de ITU complicadas (malformações ou litíase) ou associadas à bexiga neurogênica cujo agente é uma bactéria multirresistente, com o objetivo de possibilitar o tratamento ambulatorial. Essas drogas apresentam fácil administração, excelente biodisponibilidade e boa atividade contra Gram-negativos, incluindo *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp* e *Proteus sp*, sendo também efetivo contra *Staphylococcus sp*. A dose habitualmente utilizada é 30 mg/kg/dia, a cada 12 horas, observando-se a ocorrên-

cia de gastrite medicamentosa. O aumento da resistência dos uropatógenos habituais a quinolonas fluoradas vem ocorrendo em decorrência do emprego indiscriminado dessas drogas no tratamento de infecções urinárias causadas por bactérias sensíveis à antibioticoterapia habitual.

ITU fúngica

Embora fungos no trato urinário sejam raramente encontrados em crianças saudáveis, poderão ocorrer em crianças hospitalizadas, em especial neonatos em cuidados intensivos. A maioria das infecções fúngicas é causada por *Candida sp*, e os fatores de risco incluem antibioticoterapia prolongada, uso de cateteres e drenos, nutrição parenteral e imunossupressão. A confirmação do diagnóstico é por URC positiva $\geq 10^4$ UFC/mL colhida por SV ou PSP. A apresentação clínica pode incluir desde a ausência de sintomas até a sepse fulminante. O tratamento de infecções assintomáticas resulta em pobre erradicação do agente e essencialmente nenhum benefício para o paciente. A opção terapêutica nos casos sintomáticos é anfotericina B ou fluconazol, sempre que possível acompanhado de retirada ou troca do cateter colonizado pelo fungo.

Profilaxia medicamentosa

Seu uso é controverso, mas se baseia na observação de que doses subinibitórias de alguns antimicrobianos, habitualmente utilizadas no tratamento da ITU, poderiam atingir concentrações urinárias suficientes para inibir a multiplicação de bactérias uropatogênicas no trato urinário. O objetivo seria diminuir o número de surtos de ITU em indivíduos que apresentam infecções de repetição. Deve ser utilizada apenas em pacientes não colonizados, isto é, com URC negativa, pelo risco de induzir resistência antimicrobiana.

Drogas recomendadas na profilaxia da ITU

1. Nitrofurantoína: 1 mg/kg/dia, 1 a 2 doses.
2. Ácido nalidíxico: 20 mg/kg/dia, dividida em 1 a 2 doses.
3. Sulfametoxazol-trimetoprim: 0,5 mL/kg/dia, ao deitar.
4. Cefalexina: 25 mg/kg/dia, a cada 12 horas.

Os autores questionam a real contribuição da profilaxia no acompanhamento de crianças com ITU. O estudo de revisão Cochrane BVS (2006), concluiu que não há evidências claras de que a profilaxia previna ITU sintomática e também sobre a “dose ótima” e a duração adequada da profilaxia. Permanece, até o momento, a ideia de que a indicação deve ser individualizada e que sua permanência deverá estar vinculada ao benefício efetivo para o paciente.

INDICAÇÕES DE PROFILAXIA NA ITU

Portadores de RVU

Estava indicada profilaxia para todas as crianças portadoras de RVU menores de 5 a 7 anos. Estudos e revisões mostram que o grupo com RVU grau leve não se beneficiou com a profilaxia, ficando indicada apenas para os portadores de RVU graus III, IV e V.

Portadores de ITU associada a patologias urinárias cirúrgicas

A profilaxia está indicada até, no mínimo, a correção cirúrgica. Em muitos casos, nota-se uma predisposição aumentada a infecções nos primeiros meses (provavelmente pela manipulação e uso de cateteres), podendo se beneficiar com a manutenção da profilaxia por 3 a 4 meses.

Pacientes que apresentaram infecções urinárias prolongadas (difícil erradicação ou retardo terapêutico) ou de repetição (duas ou mais infecções com intervalos ≤ 30 dias)

Manter a profilaxia por período de 3 a 4 meses após o último surto.

Durante a realização de exames invasivos

A profilaxia está indicada durante a uretrocistografia miccional e o estudo urodinâmico.

A manutenção da profilaxia deve ser individualizada, de acordo com os benefícios observados no paciente, e suspensa caso não tenha resultado favorável. Salienta-se que efeitos colaterais podem ocorrer mesmo com administração de doses baixas da droga, em longo prazo. A troca periódica do profilático garante boa eficácia e diminui o risco de efeitos colaterais.

A Figura 2 propõe um algoritmo para o diagnóstico e o tratamento da ITU na infância, resumindo as etapas.

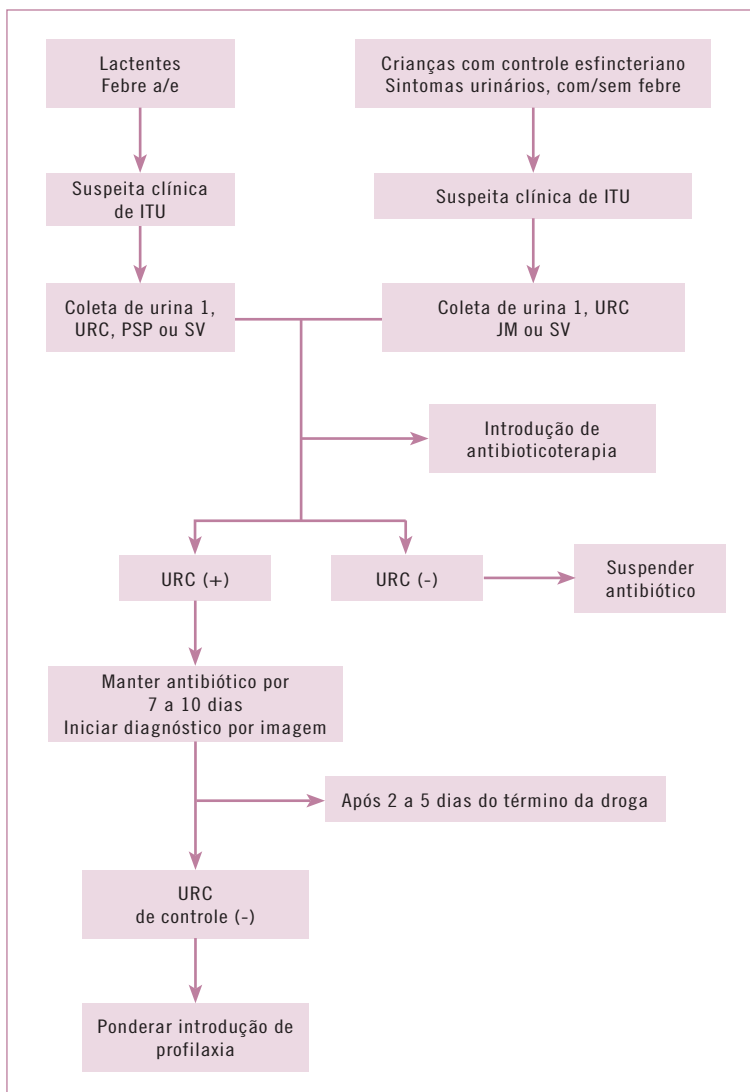


FIGURA 2 Fluxograma de diagnóstico e tratamento da ITU na infância.

JM = jato médio; SV = sondagem vesical; PSP = punção suprapúbica; URC = uroculturas.

PREVENÇÃO DA ITU

Fatores dietéticos

O mais importante passo na patogênese da ITU é a colonização e a aderência bacteriana no uroepitélio. Assim, todos os fatores que interferem com esse mecanismo poderiam atuar na prevenção da ITU.

Frutas “berry”

Permanece controverso o efeito protetor das frutas “berry” na flora intestinal de indivíduos predispostos à ITU. Essas frutas, especialmente *cranberry* americano (*Vaccinium macrocarpon*), são ricas em proantocianidina (um tanino), que pode atuar de três formas no hospedeiro:

- diminuindo a aderência da *E. coli* no epitélio do intestino e da bexiga, bloqueando principalmente a fimbria P;
- diminuindo a produção de biofilme pela bactéria, tornando-a mais suscetível ao ataque antimicrobiano;
- produzindo ácido hipúrico, responsável pelo aumento da acidificação urinária (Bailey).

Observou que preparações de *cranberry* com altas concentrações de proantocianidinas podem prevenir completamente a ITU em mulheres portadoras de ITU de repetição. Hess (2008) observou que redução da frequência de ITU para 0,3 por ano no grupo que recebeu *cranberry* versus 1,0 por ano no grupo que recebeu placebo. Porém, segundo o banco de revisões Cochrane (2008) até o momento não há nenhuma boa evidência que sugira que *cranberry* tenha efeito benéfico no tratamento da ITU, qual é a dose recomendada e a duração do tratamento.

Probióticos

Observa-se que a deficiência de *Lactobacillus crispatus* na flora vaginal pode favorecer o aparecimento de vaginose, tricomoniase e ITU; o uso de penicilina e espermicidas vaginais e a diminuição de estrogênio (pós-menopausa) podem diminuir os lactobacilos na flora vaginal, aumentando a *E. coli* e, conseqüentemente, o risco de ITU. Assim, os probióticos têm sido definidos como suplementos alimentares contendo lactobacilos que atuam impedindo a colonização bacteriana por competição; mantêm a acidez no

introito vaginal; reduzem a colonização intestinal e vaginal por *E. coli*; aumentam a resistência a microbiocidas vaginais (espermicidas) e alguns podem produzir peróxido de hidrogênio, ácidos e bacteriocinas que inibem o crescimento bacteriano. As cepas mais estudadas são *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 e *L. Fermentum* B-54 e RC-14, seu uso frequente na forma oral, ou 1 supositório 3 vezes/semana, tem demonstrado reduzir o uropatógeno e também o risco de ITU. Assim sendo, lactobacilos específicos parecem ter efeito promissor, mas precisariam ser mais bem estudados quanto à dose recomendada e à viabilidade do micro-organismo nas preparações.

Vacinas contra *E. coli* uropatogênicas (Upec)

A maioria das ITU de repetição é causada por poucas cepas diferentes de *E. coli*. Podem-se observar várias recidivas do mesmo sorotipo. Estudos com supositório vaginal contendo vacina preparada com 10 cepas diferentes de UPEC mortas pelo calor vêm mostrando redução significativa das recidivas de ITU no grupo vacinado, porém ainda permanece em fase de estudos.

Colonização por *E. coli*

Baseado na interferência bacteriana, alguns estudos propõem a indução da colonização da bexiga por *E. coli*, como tratamento alternativo em pacientes com ITU de repetição. Após indução da colonização da bexiga com *E. coli* 83972, os pacientes permaneceram longos períodos assintomáticos. Em suma, parece razoável que aspectos dietéticos que influenciem na composição da flora intestinal, na densidade ou na capacidade de virulência das bactérias uropatogênicas possam atuar na prevenção da ITU, porém o real valor desses fatores permanece ainda não definido.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999; 13:843-50.
2. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. Pediatr Clin N Am 2006; 379-400.

3. Cochrane. Disponível em: www.cochrane.org/reviews/en/ab001321.html. Acessado em: 2008.
4. Guidoni EBM, Toporovski J. Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos da infecção do trato urinário na infância. In: Toporovski J, Mello VR, Martini D, Benini V, Andrade OVB (eds.). *Nefrologia pediátrica*. São Paulo: Guanabara Kogan; 2006; 305-17.
5. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1007-25.
6. Hess MJ, Hess PE, Sullivan MR, Nee M, Yalla SV. Evaluation of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord* 2008; 46:622-6.
7. Marks SD, Gordon I, Tullus K. Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations. *Pediatric Nephrology* 2008; 23(1)9-17.
8. Royal College of Paediatrics and Child Health. American Academy of pediatrics evidence-based guidelines for the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Disponível em: http://www.recpch.ac.uk/publications/clinical_docs/UTI_guideline.pdf.
9. Svanborg C, Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:513-29.
10. Winberg J, Bergstrom T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal damage in symptomatic infection in childhood. *Kidney Int* 1975; 8(Suppl):S101-6.

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Vanda Benini

CONCEITO

A insuficiência renal aguda (IRA) é caracterizada pela deterioração rápida e, em geral, reversível da função renal, com retenção de metabólitos nitrogenados e perda da capacidade de manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico do organismo. A mortalidade, decorrente da IRA, permanece elevada, por volta de 50%, e essa alta letalidade deve-se à etiologia multifatorial com falência de outros órgãos e sistemas, ao predomínio de doenças prévias crônicas e graves e, principalmente, ao uso de drogas nefrotóxicas, como imunossupressores, anti-inflamatórios não hormonais, aminoglicosídeos, antifúngicos e antivirais.

Na grande maioria dos casos, ocorre oligoanúria (diurese < 400 a 500 mL/dia em crianças maiores, ou diurese < 0,5 a 1 mL/kg/h em crianças menores e lactentes).¹ No entanto, a IRA com diurese conservada, porém ineficaz, pode ocorrer no período neonatal e em casos de nefrotoxicidade aos aminoglicosídeos e aos contrastes, por exemplo.² Vários estudos sugerem que o grau de oligúria ou anúria está relacionado à gravidade da lesão, à morbidade e à mortalidade, sendo que os casos não oligúricos teriam melhor prognóstico.¹⁻³

ETIOLOGIA

São várias as causas etiológicas de IRA em pediatria. A hipóxia/isquemia e a nefrotoxicidade são causas frequentes de IRA em todas as faixas etárias, e a incidência é de 8 casos em um milhão de indivíduos. Porém, no período neonatal, a incidência varia entre 8 e 24%, sendo frequente naquelas crianças submetidas à cirurgia cardíaca.²

De acordo com a etiologia, a IRA pode ser classificada em IRA pré-renal, oligúrica ou funcional; IRA renal, doença intrínseca renal ou parenquimatosa; e IRA pós-renal ou obstrutiva (Tabela 1). O agente etiológico, determinante da IRA, também varia de acordo com a faixa etária. A necrose cortical e a trombose de veia renal são comuns nos neonatos; a síndrome hemolítico-urêmico (SHU), em lactentes; e as glomerulopatias, em escolares e adolescentes.

No Brasil, sobressaem as gastroenterocolites agudas e a sepse, sendo que, no período neonatal, a síndrome de desconforto respiratório e a asfixia perinatal são eventos bastante frequentes.^{4,5} Quanto mais grave for a

TABELA 1 CLASSIFICAÇÃO DE IRA DE ACORDO COM A ETIOLOGIA

Pré-renal	Renal	Pós-renal
<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição do volume intravascular real: sepse, desidratação, trauma, perdas gastrointestinais, síndrome nefrótica • Diminuição do volume intravascular efetivo: IC, pericardite • Drogas: antagonistas dos receptores de angiotensina, ciclosporina, indometacina, tolazolina • Ventilação mecânica • Anóxia e hipoxemia neonatal • Síndrome do desconforto respiratório • Policitemia 	<ul style="list-style-type: none"> • NTA: hipóxia/isquemia renal prolongada, aminoglicosídeos, quimioterápicos, contraste • Nefrotoxinas: mioglobina, hemoglobina, metais pesados • NTI: antimicrobianos, analgésicos, anti-inflamatórios, anticonvulsivantes • Nefropatia do ácido úrico • Síndrome da lise tumoral • Glomerulonefrites: GNDA, nefrite do LES e PHS, GNRP, nefropatia por IgA • Lesões vasculares: SHU, necrose cortical, TAR, TVR • Causas infecciosas: sepse, pielonefrite 	<ul style="list-style-type: none"> • Obstrução em rim único • Obstrução ureteral bilateral: litíase, estenose da junção pieloureteral ou uretero-vesical • Obstrução uretral: válvula de uretra posterior • Coágulos vesicais • Tumores renais ou vesicais • Bexiga neurogênica • Fibrose retroperitoneal

IC = insuficiência cardíaca; NTA = necrose tubular aguda; NTI = nefrite tubulointerstitial; GNDA = glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica; LES = lúpus eritematoso sistêmico; GNRP = glomerulonefrite rapidamente progressiva; PHS = púrpura de Henoch-Schönlein; SHU = síndrome hemolítico-urêmica; TAR = trombose de artéria renal; TVR = trombose de veia renal.

asfixia, maior será a probabilidade de evoluir para IRA. A probabilidade de ocorrência da IRA não oligúrica é de 60%; oligúrica, 25%; e anúrica, 15%.^{1,2}

FISIOPATOLOGIA

A IRA pré-renal deve-se à hipoperfusão renal, por redução da volemia arterial, determinando diminuição do ritmo de filtração glomerular (RFG). Porém, a função tubular é preservada com intensa atividade absorptiva e consequente diminuição da excreção de água livre e sódio (Na) e aumento da osmolalidade urinária em relação à plasmática.

A principal função dos rins é o ajuste fino da excreção de Na para manter constante a volemia, sendo que a fração de excreção de sódio (FE_{Na}) deve ser < 1%. Com esse objetivo, quando cai a pressão sanguínea, ocorre vasodilatação das arteríolas aferentes, mediada por hormônios vasodiladores, como as prostaglandinas e o óxido nítrico, concomitantemente com a vasoconstrição intensa das arteríolas eferentes, mediada por hormônios vasoconstritores, como a angiotensina II e a endotelina, na tentativa de manter a pressão hidrostática capilar glomerular constante.^{6,7}

A IRA renal ou parenquimatosa algumas vezes precedida da IRA pré-renal é causada por fatores isquêmicos, nefrotóxicos e endotóxicos tendo fisiopatogenia multifatorial na manutenção da insuficiência renal. De forma simplista, pode-se dizer que ocorre descamação e excreção das células da borda em escova do túbulo proximal e de células epiteliais na urina, resultando na diminuição da capacidade de reabsorção tubular proximal de Na e no aumento da oferta de NaCl para a mácula densa com consequente diminuição do RFG. Além do mais, o tônus da arteríola aferente está com a sensibilidade aumentada aos agentes vasoconstritores. A perda da barreira das células tubulares leva ao vazamento do filtrado glomerular para a circulação, o qual será mais intenso quanto maior a gravidade da necrose tubular.

Na faixa pediátrica e, particularmente, no período neonatal, além dos fatores comuns a outras faixas etárias, existem os relacionados à imaturidade renal, ao comportamento hemodinâmico e hormonal diferenciado, assim como à presença de malformações renais.

No caso da IRA pós-renal, a obstrução ao fluxo urinário provoca aumento da pressão hidráulica nas vias urinárias, nos túbulos e no espaço de Bowman, o que anula a pressão efetiva de ultrafiltração com queda do RFG. Após 24 a 48 horas do evento, os vasoconstritores locais colaboram com a manutenção da diminuição do RFG, sendo que a reversibilidade da IRA se relaciona com o tempo de duração da obstrução.⁷

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os achados clínicos que alertam para o diagnóstico de IRA são: diminuição do débito urinário com manifestações de hipervolemia, como o edema, a hipertensão e a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) – acompanhada ou não de edema pulmonar –, além de distúrbios eletrolíticos (hipercalcemia, hiponatremia, hipocalcemia e hiperfosfatemia), acidose metabólica e uremia.^{1,4}

Embora a maioria dos casos de IRA seja oligúrico, pode haver diurese normal ou aumentada. A anúria é mais rara e pode sugerir necrose cortical bilateral.

Diferenciar a IRA de causa primária daquela decorrente da agudização de doença renal crônica (DRC) é importante e fundamental para a condução do tratamento. A história clínica, os antecedentes familiares detalhados, o retardo no desenvolvimento pômbero-estatural, o tamanho renal, visto pela ultrassonografia (na DRC, geralmente os rins são diminuídos de tamanho), assim como a anemia de difícil tratamento podem sugerir DRC.

A uremia causa letargia, vômitos, confusão mental e manifestações hemorrágicas (com níveis de ureia superiores a 150 mg/dL). Mais raramente, pode ocorrer pericardite urêmica. A anemia está sempre presente em razão da hemodiluição, à supressão de eritropoese, à hemólise e aos sangramentos, principalmente de trato gastrointestinal.

EXAMES LABORATORIAIS

Logo após o nascimento, as concentrações plasmáticas de creatinina refletem a função renal da mãe, sendo que na primeira semana de vida caem 40 a 50% em relação aos valores iniciais. Entre o primeiro mês de vida e os 2 anos de idade, a concentração de creatinina sérica estabiliza-se em torno de 0,3 a 0,4 mg/dL e, a partir daí, eleva-se gradualmente, atingindo valores de adulto na adolescência.

A utilização de fórmulas, a partir da creatinina sérica, permite uma boa avaliação da função renal, sendo que, em pediatria, se emprega de rotina a fórmula de Schwartz⁸:

$$\text{RFG (mL/min)} = K (\text{constante}) \times \text{estatura (cm)} / \text{creatinina sérica}$$

A constante K é proporcional à musculatura corporal e varia com a idade. Durante o primeiro ano de vida, em prematuros, esse valor é 0,33;

em crianças a termo, aumenta para 0,45. Em seguida, utiliza-se até a adolescência o valor 0,55. No sexo masculino, após essa fase (≥ 13 anos), considera-se o valor 0,7. No caso dos adolescentes, essa equação é baseada na creatinina sérica e na estatura, de acordo com o gênero do indivíduo.

Outros exames a serem solicitados para classificar a IRA e ajudar no diagnóstico da patologia de base são: ureia, hemograma com reticulócitos e plaquetas, sódio (Na), potássio (K), cálcio (Ca), fósforo (P), gasometria, complemento total e frações, proteína total e frações.

Os exames de urina necessários são: cultura, sedimento urinário, proteína, Na, K, ureia, creatinina e osmolaridade urinárias.

Pode-se complementar a investigação com radiografia de tórax e ultrassonografia renal e vias urinárias.

As dosagens séricas de ureia mostram aumento diário de 20 a 40 mg/dL e de creatinina de 0,5 a 1,5 mg/dL.

Quando a função tubular está prejudicada, há diminuição da capacidade absorptiva, a osmolaridade urinária é igual ou menor que a plasmática, a relação da creatinina urinária com a creatinina plasmática é baixa, e a FE_{Na} é aumentada. A Tabela 2 mostra outros dados que auxiliam na diferenciação de IRA pré-renal e renal em adolescentes, crianças e recém-nascidos > 32 semanas.⁹

TABELA 2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE IRA PRÉ-RENAL E RENAL EM ADOLESCENTES, CRIANÇAS E NEONATOS > 32 SEMANAS

	Crianças e adolescentes		Neonatos > 32 semanas	
	Pré-renal	Renal	Pré-renal	Renal
Na urinário	< 20 mEq/L	> 40 mEq/L	< 20 mEq/L	> 40 mEq/L
Cr urinária/Cr plasmática	> 40	< 20	> 30	< 10
Fração de excreção de Na (FE_{Na}) %	< 1	> 2	< 3	> 3
Ureia urinária/ureia plasmática	> 20	< 10	?	?
Osmolaridade urinária (mOsm/L)	> 500	< 350	> 400	< 400
Osm urinária/Osm plasmática	> 1,3	< 1,1	> 1,3	< 1,0
Índice de falência renal (IFR)	< 1	> 1	< 3	> 3

Na = sódio; Cr = creatinina; Osm = osmolaridade.

Para determinar a fração de excreção de sódio (FE_{Na}) e o índice de falência renal (IFR), são utilizadas as seguintes fórmulas:

$$\text{Fração de excreção de sódio (FE}_{\text{Na}}) = \frac{\text{Na urinário} \times \text{creatinina plasmática}}{\text{creatinina urinária} \times \text{Na plasmático}} \times 100$$

$$\text{Índice de falência renal (IFR)} = \frac{\text{Na urinário} \times \text{creatinina plasmática}}{\text{creatinina urinária}} \times 100$$

MANEJO DO PACIENTE COM IRA

Inicialmente, cateteriza-se a bexiga para afastar causa obstrutiva e monitorar a diurese. A coleta de urina, antes de qualquer terapia medicamentosa, é útil para a realização de exames laboratoriais específicos.

A abordagem terapêutica prioriza afastar causas pré-renais e, para isso, avalia-se o estado de hidratação, a diurese, a presença de edema ou a congestão pulmonar. Se o paciente estiver desidratado ou ocorrer dúvidas quanto à sua total hidratação, realiza-se prova terapêutica com volume. A conversão de IRA oligúrica em IRA não oligúrica não altera o prognóstico, mas se o paciente responder com diurese facilitará seu manejo clínico. Com essa finalidade, em pacientes oligúricos que não tenham respondido à prova de volume com administração endovenosa (EV) de 10 a 20 mL/kg, SF a 0,9%, em 1 hora, proceder com a prova diurética com furosemida, na dose de 1 a 2 mg/kg/dose, EV, sendo que a diurese será considerada satisfatória se $\geq 12 \text{ mL/m}^2/\text{SC}$ ou $\geq 1 \text{ mL/kg/h}$. Em pacientes que responderem à terapia, a dose de furosemida poderá ser repetida, ou mantida em infusão EV contínua, na dose de 0,1 mg/kg/h.^{1,2}

O uso do manitol não é recomendado, porque pode causar complicações, como ICC, edema pulmonar e hemorragia intracraniana. Igualmente, o uso de dopamina não é aconselhável. A resposta clínica e o resultado dos exames laboratoriais coletados, com o paciente hidratado e antes da administração de furosemida ou drogas simpatomiméticas, ajudam na classificação da IRA em pré-renal ou renal.

Em caso de hipervolemia e/ou instabilidade hemodinâmica, ou ausência de resposta à utilização de diuréticos, indica-se a instalação de diálise (Figura 1).

O balanço hídrico é feito diariamente, sendo que, em pacientes críticos, os controles devem ser feitos com intervalos menores. A terapia de reposição hídrica para pacientes oligoanúricos deve adequar o volume de reposição às perdas sensíveis e insensíveis, acrescido de perdas mensuráveis,

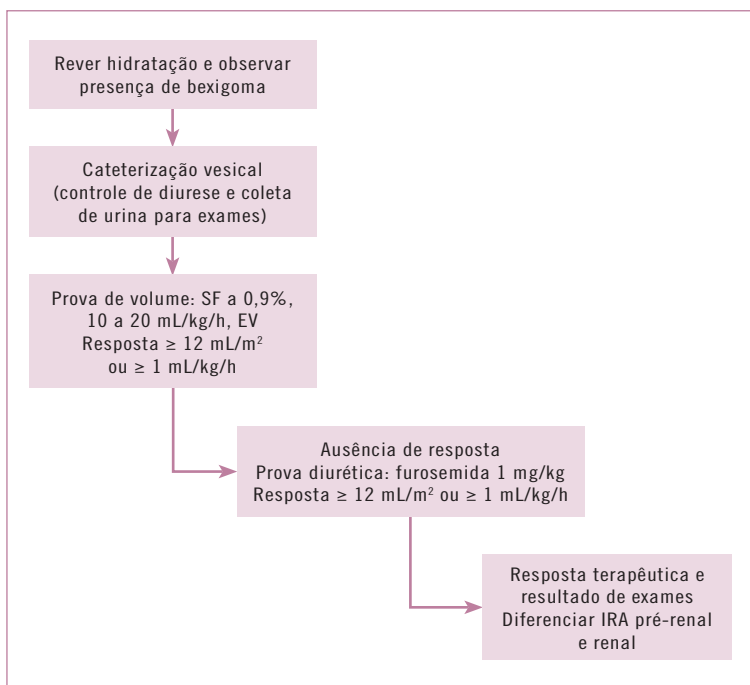


FIGURA 1 Fluxograma para abordagem de paciente com IRA pré-renal – prova de volume e diurética.

EV = endovenoso.

como diurese, diarreia, vômitos, sonda nasogástrica e drenos. As perdas insensíveis, subtraídas da produção de água endógena, estão estimadas em 400 mL/m² de superfície corpórea/dia (30 a 40 mL/kg/dia, no neonato), estimativa ampliada quando ocorre febre, sudorese excessiva e calor ambiente. Para pacientes em ventilação pulmonar mecânica, deve-se considerar menor volume de perdas insensíveis. O paciente deverá ser pesado diariamente, e uma perda de 0,5 a 1% de peso diário em razão do hipermetabolismo¹⁰ será considerada normal. É recomendável a instalação de diálise nos casos de hipervolemia com ICC ou nível sérico de ureia acima de 200 mg/dL.

A hiperpotassemia é potencialmente fatal, sendo necessário o controle laboratorial periódico e a monitoração eletrocardiográfica, lembrando-se que na vigência de acidose metabólica, há aumento relativo de K sérico de 0,3 mEq/L para cada 0,1 de redução do pH.^{1,10}

O tratamento da hiperpotassemia (Tabela 3) consiste na administração de resinas trocadoras de íons, como o Sorcal® e o Kayexalate®, e, se houver acidose metabólica, de bicarbonato de sódio. Na presença de alterações eletrocardiográficas, como ondas T pontiagudas, ausência de onda P, alargamento do complexo QRS ou arritmias, deve-se administrar gluconato de cálcio e glicose com insulina. É preciso lembrar que a furosemida também expolia K. Se a hiperpotassemia persistir, indicar a instalação de diálise.

A hiponatremia é achado comum na IRA e geralmente deve-se à sobrecarga hídrica. O tratamento consiste na restrição hídrica sendo que a administração de NaCl é reservada para casos graves com Na sérico < 120 mEq/L, associada à hipervolemia. Nesses casos, ocorrem sintomas neurológicos, como torpor e convulsões, os quais são secundários ao edema e à hipertensão intracraniana, sendo indicada a instalação de diálise. Quando ocorrer hiponatremia grave, com Na sérico < 120 mEq/L, na ausência de hipervolemia, o Na deverá ser corrigido com auxílio da fórmula:

$$\text{Quantidade de Na (mEq)} = (\text{Na desejado} - \text{Na atual}) \times \text{ACT}$$

TABELA 3 MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA HIPERPOTASSEMIA

Droga	Dose	Efeito	Início	Duração	Observações
Gluconato de cálcio a 10%	0,5 a 1 mL/kg	Antagoniza efeitos eletrofisiológicos do K na célula do miocárdio	Imediato	Minutos	EV em 5 a 10 min, com monitoração do ECG
Salbutamol	2,5 mg se < 25 kg 5 mg se > 25 kg	Translocação para intracelular	15 a 30 min	4 a 6 h	Nebulização em 10 a 15 min
Bicarbonato de sódio (se acidose)	1 a 2 mEq/kg	Translocação para intracelular	15 a 30 min	1 a 4 h	EV em 10 a 30 min
Glicose+	0,5 a 1 g/kg	Translocação para intracelular	30 a 60 min	3 a 6 h	EV em 15 a 30 min
Insulina	0,1 UI/kg	Translocação para intracelular			EV ou SC
Resina trocadora de K (Sorcal®: 1 g = 3,3 mEq de Ca; ou Kayexalate®: 1 g = 4,1 mEq de Na)	0,5 a 1 g/kg	Troca e remoção do organismo	1 a 2 h	4 a 6 h	VO ou enema retenção, em SG a 10%, 2 a 4 mL/g resina de 6/6 horas. 1 g de resina remove 1 mEq de K

ECG = eletrocardiograma; VO = via oral; SC = subcutâneo; SG = soro glicosado; EV = endovenoso.

Em que Na desejado = 125 mEq/L e ACT = água corporal total, considerando os seguintes itens:

- 70% do peso em neonatos, 65% em lactentes e 60% em crianças maiores ou adolescentes;
- realizar a correção com NaCl a 3% (equivale a 513 mEq/L de Na);
- administrar metade do volume calculado, em 2 a 4 horas, com velocidade máxima de 5 mL/kg/h.

A hipernatremia é menos frequente e, geralmente, é devida à administração inapropriadamente aumentada de Na, ou reduzida de líquidos.

A hipocalcemia pode ser secundária à hiperfosfatemia, deficiência de vitamina D, resistência periférica ao paratormônio e hipoalbuminemia, e o controle laboratorial deve ser feito pelo Ca ionizado, preferencialmente. A acidose metabólica aumenta o Ca ionizado, sendo que a correção converte o Ca ionizado para Ca total, precipitando sintomas de hipocalcemia, como arritmia, tetania e convulsão. Em geral, a hipocalcemia é leve e melhora com o tratamento da hiperfosfatemia. Nos casos graves e sintomáticos, administrar gluconato de cálcio a 10%, na dose de 0,5 a 1 mL/kg, máximo 10 mL, EV, em 30 a 60 min, com monitoração eletrocardiográfica. Quando não houver resposta à terapêutica EV, suspeitar de hipomagnesemia concomitante.¹

Hipercalcemia é rara e geralmente ocorre em pacientes com neoplasias ou rabdomiólise.

Em razão de os rins excretarem grandes quantidades de P, a hiperfosfatemia é frequente em IRA e em DRC. O tratamento consiste na restrição de fósforo da dieta e no uso de quelantes, como o carbonato de cálcio, na dose de 300 a 400 mg/kg/dia, VO. O uso de hidróxido de alumínio é contraindicado por causa do risco de toxicidade do alumínio. A diálise pode ser usada para a remoção de P, porém o fará menos efetivamente, sendo indicada nos casos refratários ao tratamento e que cursam com hipocalcemia grave.³

A acidose metabólica é precoce na IRA e pode causar sintomas como taquipneia, letargia e convulsões. Na presença de acidemia grave (pH < 7,2 e bicarbonato < 12 mEq/L), o bicarbonato pode ser corrigido pela fórmula:

mEq bicarbonato (Bic) = (Bic desejado – Bic encontrado) \times P (kg) \times 0,3

$$\text{Bic desejado} = 15 \text{ mEq/L}$$

Os casos graves e os refratários devem ser tratados com diálise, principalmente se estiverem associados à hipernatremia e hipervolemia.¹⁰

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é frequente na IRA, e a abordagem terapêutica dependerá da patologia de base, do estado hemodinâmico, da sintomatologia, do nível da HAS e das complicações presentes. A HAS moderada em presença de diurese residual é facilmente controlada com furosemida. Se a IRA for anúrica, poderá ser utilizada nifedipina de liberação lenta, de 0,25 a 0,5 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas.

O hipotensor mais utilizado, além da nifedipina, é a amlodipina, indicada para crianças maiores de 6 anos de idade, na dose de 2,5 a 5 mg/dia. Propranolol pode ser benéfico em pacientes sem processo pulmonar, na dose inicial de 1 a 2 mg/kg/dia, máximo de 4 mg/kg/dia. Os vasodilatadores também são indicados, apesar da possibilidade de retenção hídrica e de taquicardia. Deles, a hidralazina VO é administrada na dose inicial de 0,1 a 0,2 mg/kg/dose sendo, no máximo, 7,5 mg/kg/dia. O minoxidil também pode ser utilizado em crianças < 12 anos, na dose inicial de 0,02 mg/kg/dia, máximo de 50 mg/dia, e em crianças \geq 12 anos, na dose inicial de 5 mg/dia, máximo de 100 mg/dia. Na presença de HAS grave e/ou encefalopatia hipertensiva, deve-se optar por vasodilatadores parenterais, como o nitroprussiato de sódio, na dose de 0,5 a 8 mcg/kg/min, EV contínuo, com monitoração dos níveis séricos de tiocianato, produto metabólico do nitroprussiato, que é excretado pelos rins.^{3,4}

Os processos infecciosos devem ser tratados agressivamente visto ser a principal causa de óbito em pacientes com IRA. O ajuste das doses dos medicamentos, principalmente antibióticos, deve ser feito de acordo com a dosagem sérica e/ou pelo RFG, determinado pela fórmula de Schwartz, exposta anteriormente.⁸

A anemia deve ser tratada, preferencialmente, com concentrado de hemácias, na dose de 10 mL/kg, lentamente, tendo-se o cuidado com a expansão volumétrica.

TERAPIA NUTRICIONAL NA IRA

Em várias ocasiões, a IRA é acompanhada de catabolismo intenso, e a desnutrição desenvolvida rapidamente determina o retardo na recuperação

da IRA. A abordagem nutricional na IRA prioriza o aporte calórico, por via enteral, lembrando-se que a dieta hipercalórica pode causar hiperosmolaridade. Neonatos devem receber oferta calórica de 120 kcal/kg/dia e, crianças maiores, calorias adequadas a sua idade, sendo que, em estado hipercatabólico, a dieta deverá ser hipercalórica. Na composição da dieta, devem constar proteínas de alto valor biológico e baixo teor de P e K. A oferta proteica é de 0,5 a 1 g/kg/dia, dependendo da idade, em pacientes não catabólicos, e deve ser aumentada gradualmente, monitorando-se o nível sanguíneo de ureia, que deve permanecer abaixo de 100 mg/dL. O aporte de proteínas pode atingir, no máximo, 2 g/kg/dia em situações de hipercatabolismo grave.

Quando em diálise peritoneal, a necessidade de proteína é de 1 a 2 g/kg/dia e, se o paciente apresentar peritonite, as perdas proteicas pelo dialisato aumentam de 20 a 30 g/dia, devendo-se considerar esse dado no balanço nutricional. Se a via enteral não for possível, instituir a nutrição parenteral com 25% de dextrose, 10 a 20% de lipídios e 1 a 2 g/kg/dia de proteínas.

No paciente oligúrico ou anúrico, a administração de calorias necessárias, muitas vezes, não é viável por causa do volume do aporte hídrico. Nesses casos, a diálise deve ser iniciada mais precocemente que o necessário.¹

INDICAÇÕES DE DIÁLISE

A indicação de diálise na IRA é bastante flexível, mas deve ser iniciada de modo precoce, e mesmo “profilático”, na piora rápida e progressiva do estado clínico e/ou laboratorial do paciente.

Para as várias indicações de diálise, destacam-se a hiperpotassemia grave e refratária ao tratamento conservador; situações de sobrecarga hídrica, como ICC, edema pulmonar, HAS intratável, hipernatremia, acidose metabólica grave e persistente (pH < 7,2 e bicarbonato < 12 mEq/L); ureia > 200 mg/dL ou elevação progressiva com uremia sintomática; hipocalcemia sintomática com aumento do fósforo sérico; hiponatremia grave; oligúria; algumas situações de pós-operatório de cirurgia cardíaca.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andreoli SP. Clinical evaluation and management. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P (eds.). *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1233- 51.

2. Mogal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998; 49:91-5.
3. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:1037-44.
4. Bresolin NL, Andrade OVB. Insuficiência renal aguda – aspectos clínicos e laboratoriais. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D, Benini V, Andrade OVB (eds.). *Nefrologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 225-37.
5. Zagury A, Moraes CAP. Insuficiência renal aguda no período neonatal. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D, Benini V, Andrade OVB (eds.). *Nefrologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 246-57.
6. Santos OFP, Passos RH, Boim MA, Schor N. Insuficiência renal aguda: fisiopatologia. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D, Benini V, Andrade OVB (eds.). *Nefrologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 220-24.
7. Siegel NJ, Van Why SK, Devarajan P. Pathogenesis of acute renal failure. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P (eds.). *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1221-32.
8. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58:259-63.
9. Feld LG, Springate JE, Fildes RD. Acute renal failure: pathophysiology and diagnosis. *J Pediatr* 1986; 109(3):401-8.
10. Benfield MR, Bunchman TE. Management of acute renal failure. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P (eds.). *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1253-65.

Valderez Raposo de Mello
Maira Tinte Rodrigues

INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica idiopática (SNI) da criança, responsável por 80 a 90% dos casos de nefrose nessa época da vida, caracteriza-se pela associação de proteinúria maciça, ≥ 50 mg/kg/dia, e de hipoalbuminemia $\leq 2,5$ g. No quadro completo, além desses dois dados essenciais, podem coexistir edema, hipercolesterolemia, lipidúria, hematúria e hipertensão arterial.^{1,2}

Os padrões histológicos mais frequentes no grupo pediátrico são representados por lesão histológica mínima (LHM) e glomerulosclerose segmentar e focal (Gesf), cuja incidência vem aumentando sensivelmente nas estatísticas publicadas em todo o mundo, inclusive em adultos.

As SN secundárias são decorrentes de causas etiológicas diversas; mediadas por imunocomplexos, podem surgir após infecções bacterianas, virais ou parasitárias e acompanhar tumores e doenças metabólicas. No primeiro ano de vida, também podem ser idiopáticas ou consequência de infecções perinatais, como é o caso das secundárias a lues, toxoplasmose, citomegalovirose e mutações genéticas, como a esclerose mesangial difusa (EMD) e SN congênita do tipo finlandês (SNCF). Recentemente, em um estudo europeu, foram caracterizados 4 genes: *NPHS1*, *NPHS2*, *WT1*

e *LAMB2*³, responsáveis por mais de 90% de todos os casos de síndrome nefrótica congênita (manifestando-se entre 0 e 3 meses de idade) e 2/3 dos casos de SN congênita infantil isolada (manifestando-se entre 4 e 12 meses de idade).

DIAGNÓSTICO

Manifestações clínicas

O sintoma mais evidente na SN e que leva a criança à consulta é o edema, sendo mole, frio, depressível, iniciando-se na face, estendendo-se rapidamente ou de maneira insidiosa a todo o corpo. Durante o dia, é mais intenso nos membros inferiores; pela manhã, é mais visível nas regiões correspondentes ao decúbito, sobre o qual a criança permaneceu durante a noite. Pode comprometer as serosas, levando a derrame pleural, ascite e acúmulo de líquido nas bolsas escrotais. Os cabelos, nas descompensações muito prolongadas, são finos, ralos e quebradiços. A pele é seca e, quando os edemas são muito volumosos, formam-se estrias nas regiões que sofreram maior distensão. O fígado encontra-se aumentado de volume, porém as provas de função hepática são normais. A pressão arterial (PA) pode estar aumentada em 20% dos casos.⁴

Exames de laboratório

Urina tipo 1

A urina é espumosa em razão da proteinúria, e durante a fase de formação do edema existe oligúria. São encontrados cilindros relacionados à proteinúria, e em 25% dos casos de LHM há hematúria microscópica. A presença de hematúria macroscópica é sugestiva de glomerulopatias mais graves, podendo ocorrer leucocitúria, com uroculturas negativas. Sob luz polarizada, identificam-se corpos birrefringentes que são decorrência da lipidúria.

Proteinúria de 24 horas

As perdas proteicas devem ser avaliadas em urina de 24 horas; quando for difícil obter amostras, em crianças sem controle esfinteriano, pode ser substituída pelo exame de amostra isolada, acompanhada de amostra de sangue (proteinúria/creatinúria mg/mg). Considera-se proteinúria nefrótica valores > 0,2 em crianças com 2 anos de idade ou mais (Tabela 1) e > 0,5 em crianças com menos de 2 anos de idade.⁵ A quantidade normal de

proteínas na urina não deve ser maior que 150 mg nas 24 horas; em crianças, consideram-se valores nefróticos > 50 mg/kg/dia.

O teste com ácido sulfossalicílico (ASS) a 10% pode ser útil no acompanhamento domiciliar, costumando-se orientar as mães a quantificar a proteinúria, por intermédio desse teste (Tabela 2).

TABELA 1 AVALIAÇÃO DA PROTEINÚRIA EM AMOSTRA ISOLADA DE URINA EM CRIANÇAS COM MAIS DE 2 ANOS DE IDADE

U proteína/U creatinina (mg%)	Proteinúria
< 0,2	Normal
0,2 a 0,5	Mínima
0,5 a 2,0	Moderada
> 2,0	Nefrótica

TABELA 2 EQUIVALÊNCIA APROXIMADA DA ALBUMINÚRIA NO TESTE COM ASS

Resultados	Escala	Proteinúria (mg%)
Sem turvação	0	0
Leve turvação	+	15 a 30
Turvação sem precipitação	++	40 a 100
Turvação com precipitação	+++	150 a 300
Precipitado floculento	++++	> 500

Devem ser utilizados 20 mL da primeira urina da manhã, que se coloca em um tubo de ensaio e sobre os quais pinga-se 10 gotas do ácido. A ocorrência ou não de turvação permite reconhecer a presença e a intensidade da proteinúria.⁶

Eletroforese de proteínas plasmáticas

A grave proteinúria que ocorre nos nefróticos determina a queda das proteínas totais à custa da albumina sérica. São considerados níveis nefróticos albuminemia ≤ 2,5 g%. Não é rara a constatação de índices extremamente baixos, como 0,6 ou 0,4 g%. Concomitantemente, há acréscimo absoluto e relativo de alfa-2-globulinas, que possui peso molecular alto e tem sua produção incrementada. Quanto às imunoglobulinas, há elevação dos níveis de IgE e IgM com Ig4 relativamente normal e diminuição de IgG1, IgG2 e IgA7.⁷

Dosagem de lipídios

O colesterol plasmático apresenta valores altos com relação inversa ao teor de albumina e proporcional ao fibrinogênio. Quanto às frações do colesterol, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) encontram-se muito aumentados, enquanto a lipoproteína de alta densidade (HDL) permanece nos limites normais, mas seus subtipos estão anormalmente distribuídos, com HDL2 diminuída e HDL3 frequentemente alta. Descreve-se também aumento da lipoproteína A (Lpa). Nos casos de proteinúria muito importante, elevam-se também os triglicérides e os lipídios totais.

Dosagem do complemento sérico

É um exame importante desde que em crianças portadoras de LHM. Quando são constatados níveis baixos, há indicação formal para biópsia renal, sugerindo outras nefropatias, como: glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) e lúpus eritematoso sistêmico (LES).

Ureia e creatinina séricas

Habitualmente, em LHM, encontram-se normais. Em alguns casos, durante a formação do edema ou diante de hipovolemia importante, pode haver queda transitória da função renal, de leve a moderada; se persistente, é sempre conveniente avaliar a possibilidade de nefrotoxicidade medicamentosa.

Sorologias

Antes do início do tratamento, há necessidade de excluir infecções perinatais, como toxoplasmose, citomegalovirose, lues, hepatites B e C e HIV, por meio de provas sorológicas.

Exame das fezes

Serve para constatar eventuais infestações intestinais, especialmente estrongiloidíase, que devem ser tratadas antes da administração de corticosteroides.

Biópsia renal

A histologia renal é menos importante do que a resposta à terapia, entretanto deverá ser indicada em alguns casos especiais. No primeiro ano de vida, todas as crianças com SN devem ser biopsiadas, principalmente aquelas com história familiar. Entre 2 e 7 anos de idade, só serão biopsiados os casos corticorresistentes e aqueles que se arrastam com recidivas, por tempo maior que 12 a 16 meses, pois há risco de se tratar de outras glomerulopatias que não LHM. Muitas vezes, antes dos 4 ou 5 anos, adia-se o procedimento, uma vez que uma lesão focal incipiente pode vir com resultado aparente de LHM. Entre 10 e 20 anos de idade, 2/3 dos casos de SN são representados por Gesf, glomerulonefrite membranosa (GNM) e GNMP. O que se pode fazer nesse grupo etário é uma tentativa de tratamento com corticosteroide, e apenas nos casos de corticorresistência ou remissões de curta duração seria indicada a biópsia.

TRATAMENTO

Medidas gerais

Tratando-se de doença de evolução crônica, que pode se arrastar por anos, é extremamente importante um bom relacionamento entre médico, família e paciente. Na medida do possível, deve ser esclarecido o motivo do edema, a importância e a gravidade potencial das intercorrências infecciosas no desenrolar do quadro e a necessidade de uma boa observação das prescrições e das orientações médicas.

Repouso, atividades escolares e convívio social

Não há necessidade de repouso obrigatório no leito. A criança deve permanecer afastada das atividades escolares nos períodos de descompensação e evitar festas e aglomerações pelo risco de contato com doenças transmissíveis.

Dieta

Durante os períodos de edema, deve-se prescrever dieta assódica ou hipossódica; a oferta proteica deve ser adequada para a idade, e a restrição de gorduras não parece influenciar de maneira nítida a hiperlipidemia.

Medicações inespecíficas

Os diuréticos só devem ser administrados na presença de edemas importantes e, caso não haja resposta à hidroclorotiazida (2 a 5 mg/kg/dia em 2 tomadas), deve ser introduzida furosemida (2 a 5 mg/kg/dia em 2 tomadas). Se for necessária uma intervenção mais enérgica, associar as duas drogas, desde que atuem em diferentes segmentos do túbulo renal, apresentando efeito somatório. Evita-se depleção de potássio com emprego simultâneo de cloreto de potássio (2 a 4 mEq/kg/dia) ou espironolactona (1 a 5 mg/kg/dia).

Em edemas resistentes a esse tratamento preliminar, utiliza-se infusão endovenosa (EV) de albumina a 20% (0,5 a 1 g/kg) associada à furosemida, com objetivo de obter melhor resposta terapêutica. Nos casos muito difíceis, com grandes anasarcas, utilizar essa associação medicamentosa em infusão contínua (0,1 a 0,2 mg/kg/h). Devem ser monitorados calcemia, potassemia e equilíbrio acidobásico.

Em crianças portadoras de SN, são frequentes as infecções bacterianas e virais. Entre os micro-organismos causadores dessas infecções, salientam-se *Streptococcus pneumoniae*, bactérias Gram-negativas e *Staphylococcus aureus*, agentes de sinusites, infecções respiratórias altas, pneumonias, celulites e peritonites. O tratamento deve ser rapidamente instituído com antibiótico adequado, uma vez que se trata, em geral, de desnutridos e imunodeprimidos que apresentam, com frequência, quadros graves passíveis de evoluírem para sepse. O emprego de penicilina V oral profilática surte bons resultados nas crianças com anasarca persistente ou múltiplas infecções, que não receberam a vacina pneumocócica. Não se recomenda profilaxia com antibióticos de largo espectro.

Vacinas de vírus vivos são recomendadas apenas nos períodos de remissão ou sob baixas doses de corticosteroide, devendo ser evitadas durante tratamento com citostáticos e/ou imunossupressores. Caso haja exposição à varicela em criança não vacinada, fazendo uso de corticosteroide, citostático ou outras medicações imunossupressoras, até 72 horas do contágio, pode ser prescrita uma dose de imunoglobulina antivaricela-zóster. Após 72 a 96 horas, prescreve-se aciclovir via oral (VO) durante 7 dias. No caso de infecção declarada, emprega-se aciclovir EV.

A hiperlipidemia transitória não leva a complicações em longo termo. Todavia, níveis permanentemente altos de lipídios, como ocorre em síndrome nefrótica corticorresistente (SNCR), contribuem para morbidade

cardiovascular e progressão da glomeruloesclerose. Conquanto na criança não estejam ainda bem definidos em longo prazo, os efeitos das estatinas (inibidores da hemoglobina coenzima [HMG-CoA] redutase), em curto prazo, têm sido usados com segurança. A Food and Drug Administration (FDA) aprovou a atorvastatina para uso pediátrico, que se trata, entretanto, de droga de alto custo.

O risco de tromboembolismo nos nefróticos é agravado por hipovolemia, infecções, imobilização no leito e uso de diuréticos. Quando presente, o tratamento é realizado inicialmente com heparina ou heparina de baixo peso molecular, que é efetiva e pode ser administrada em 1 a 2 doses via subcutânea (SC), seguida de 6 meses ou mais doses, de varfarina oral, com controle de tempo de protrombina (TP) e RNI. Crianças muito descompensadas com antecedentes de trombose podem ser medicadas com ácido acetilsalicílico profilaticamente, apesar de não haver comprovação da utilidade dessa medida.

Crianças com poucas recidivas, recebendo apenas tratamento intermitente com corticosteroide, não apresentam grandes alterações no metabolismo ósseo, entretanto, aquelas com baixa ingestão de cálcio, frequentes recidivas, dependência ou resistência aos esteroides, podem apresentar um conteúdo mineral ósseo baixo; para essas crianças, deve ser prescrito suplemento de cálcio e baixas doses de vitamina D.

Medicações específicas

Corticosteroides

A corticoterapia vem sendo empregada em SN desde 1955. O esquema clássico do International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC), instituído em 1970, tem sofrido algumas modificações, no sentido de torná-lo mais eficaz na indução da remissão e prevenção de recidivas. No serviço de nefrologia pediátrica da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp), utilizam-se 60 mg/m²/dia (máximo de 80 mg/dia), em 3 doses diárias, durante 4 semanas e, na sequência, 35 mg/m² (máximo de 60 mg/dia), em dias alternados, em uma tomada pela manhã, durante 6 meses.^{8,9}

A remissão costuma ocorrer em torno do 15º dia na primeira crise; nas subsequentes, é mais precoce em torno do 4º ou 5º dia de terapia.^{10,11} Considera-se corticossensível a criança que entra em remissão ao completar o tratamento diário ou após complemento de 3 sessões de metilprednisolona (30 mg/kg – dose máxima 1 g) EV, em dias alternados. As que não respon-

dem são consideradas corticorresistentes (CR). Denominam-se recidivantes frequentes (RF) as que apresentam mais de 2 recidivas em um intervalo de 6 meses, após uma crise, e corticodependente (CD) as que recidivam na dependência da dose do corticosteroide ou após 14 dias de sua suspensão. Cerca de 50 a 60% dos pacientes com SNI são RF e CD.

O tratamento das recidivas é feito com a repetição do esquema diário até 3 dias após a negatificação da urina, seguido de novo tratamento alternado de 4 semanas. As crianças com RF e CD encontram-se sob risco permanente de adquirir infecções graves, apresentar fenômenos tromboembólicos ou pela repetição dos esquemas diários de corticosteroide, além de sinais de intoxicação: ganho de peso, retardo do crescimento, aspecto cushingoide, catarata e desmineralização óssea. O esquema original do ISKDC sugere que o esquema alternado com corticosteroide seja prescrito por 4 semanas, entretanto, o prolongamento para 6 meses diminui a frequência das recidivas.

Nos doentes RF e/ou dependentes de altas doses de corticosteroide, no sentido de diminuir o risco de intoxicação medicamentosa, utilizam-se drogas alternativas, como: levamisol, ciclofosfamida, ciclosporina e micoferolato de mofetil^{12,13}, sendo que, com exceção do levamisol, os outros medicamentos também são usados com sucesso em alguns casos CR.

O levamisol foi inicialmente desenvolvido como anti-helmíntico, porém, devido às suas propriedades imunomoduladoras inespecíficas, desde 1980 vem sendo utilizado em pequena escala nas formas de SN CR e CD. Apenas na França é usado como primeira droga alternativa aos corticosteroides. A dose preconizada é de 2,5 mg/kg em dias alternados (máximo de 150 mg/dia), durante 6 a 30 meses. O corticosteroide pode ser suspenso paulatinamente nos 2 primeiros meses ou mantido na menor dose eficaz.

Os efeitos colaterais são pouco frequentes, ocorrendo leucopenia reversível com a retirada do medicamento e raramente agranulocitose, além de vômitos, *rash* cutâneo e excepcionalmente alguns sinais neurológicos, como insônia, convulsões ou hiperatividade.¹⁴

Apesar dos poucos trabalhos publicados na literatura sobre o emprego do levamisol em SN, essa droga merece mais atenção, uma vez que parece eficaz, tem poucos efeitos colaterais e baixo custo. A experiência da Santa Casa com o levamisol é pequena em razão da falta de produto farmacêutico com dosagem adequada para uso prolongado em nefrologia.

Ciclofosfamida (CyC)

Atua produzindo apoptose dos leucócitos e destruindo preferencialmente linfócitos das zonas timodependentes dos gânglios periféricos. Vem sendo utilizada desde 1963, induzindo remissão prolongada (mais que 2 anos em 75% dos doentes) sendo que alguns casos de SNCR também se beneficiam com seu uso.¹⁵

Utiliza-se em esquema de 60 ou 90 dias na dose de 2,5 mg/kg/dia (dose cumulativa de 250 mg/kg). Os principais efeitos colaterais são leucopenia (< 4.000 leucócitos/mm³ ou < 2.000 neutrófilos/mm³), cistite hemorrágica, alopecia e efeito gonadotóxico irreversível no menino, além de ser potencialmente oncogênica. Sua administração deve ser controlada com hemogramas realizados a cada 7 ou 15 dias; caso haja leucopenia, deve ser suspensa e só reintroduzida após a normalização da crase sanguínea. Deve ser administrada em dose única pela manhã, uma vez que seu catabólito, a acroleína, é altamente irritante para mucosa vesical. Deve-se evitar prescrevê-la para meninos adolescentes, pelo risco de desencadear azoospermia. No serviço da Santa Casa, das 89 crianças RF e CD, tratadas com ciclofosfamida, em seguimento médio de 58 meses, 58,4% evoluíram sem recidivas, não houve infecções graves que tivessem requerido internação, mas ocorreu leucopenia reversível em 1/3 delas.

Ciclosporina (CsA)

É empregada no tratamento das glomerulopatias desde 1986 e utilizada na dose de 4 a 6 mg/kg/dia, visando a manter um nível sérico de 50 a 150 ng/kg dosado por radioimunoensaio (RIE). É um inibidor da calcineurina, interferindo na transdução do sinal fator nuclear das células T ativas (NFAT) e impedindo a síntese de IL-2, portanto da via Th1.¹⁶ É ativador da via Th2, estimulando a síntese de IL-13. Trata-se de medicamento muito útil em criança com intoxicação pelos esteroides, pois permite sua redução ou até suspensão. A hipercolesterolemia pode diminuir sua eficácia, pois sendo lipofílica, é necessário o emprego de dosagens muito altas para a manutenção de nível sérico adequado. O grande problema com a CsA é a nefrotoxicidade, que ocorre em 40% dos doentes, manifestando-se por aumento da ureia e da creatinina, por alterações vasculares, tubulares e fibrose intersticial. Além da nefrotoxicidade, é também potencialmente hepatotóxica, tendo ainda como efeitos colaterais menos importantes hirsutismo, hipertrofia gengival e hipertensão arte-

rial.^{17,18} Pacientes com queda de função renal ou biópsia renal mostrando mais que 30% de fibrose intersticial não devem ser medicados com CsA. Recomenda-se controle com biópsia renal seriada, uma vez que mesmo em remissão total, com baixa dosagem de CsA, ureia e creatinina normais já podem estar presentes ao exame histológico, assim como lesões anatomopatológicas sugestivas de nefrotoxicidade.¹⁹ Na Santa Casa, em 101 casos de SN CR e RF, obteve-se 68,4% de remissão total, 15,8% de remissão parcial e 15,8% não apresentaram resposta ao tratamento, e o índice de nefrotoxicidade foi de 13,8%. Outra desvantagem dessa droga está no fato de ocorrerem recidivas, às vezes, muito precoces em 56,4% dos pacientes após sua retirada.

Micofenolato de mofetil (MMF)

Só recentemente vem sendo utilizada em glomerulopatias, sendo uma droga antiproliferativa que atua inibindo a inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), enzima-chave na síntese *de novo* das purinas, levando a bloqueio de nucleotídeos da guanosina (GTP e dGDP), substratos da síntese do RNA e DNA. Os linfócitos T e B são extremamente dependentes dessa via para sua proliferação, dessa forma, o tratamento com MMF produz inibição da proliferação linfocitária.²⁰

O MMF é uma pró-droga que, sob a ação de esterases plasmáticas, se converte em ácido micofenólico (AMF), que é o imunossupressor ativo, sendo metabolizado principalmente no fígado em glucoronídeo do AMF, metabólito inativo. A eliminação da droga ocorre pela urina (93%) e pelas fezes (6%).

A ação do AMF é proporcional à droga não ligada à albumina sérica.

A dose utilizada do MMF em glomerulopatias é de 18 mg/kg/dia ou 600 mg/m²/dia, SC, sem exceder 1 g, que, na Santa Casa, é a dose máxima utilizada nos adolescentes. Não se realiza rotineiramente monitoração de níveis sanguíneos de MMF, o que seria de interesse, pois nefróticos descompensados têm albuminemia muito baixa, e seria importante definir níveis ideais para a criança. O MMF pode ser usado em associação a corticosteroides, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e dos bloqueadores dos receptores da angiotensina II (ARB).

O MMF não é hepatotóxico, nem nefrotóxico, nem tem ação sobre a fertilidade; todavia, há descrição de ocorrência de malformação congênita em animais de laboratório e, portanto, deve ser evitado durante a gestação

e indicado o uso de métodos anticoncepcionais nas adolescentes com vida sexual ativa.

Os efeitos colaterais mais frequentes incluem náuseas e diarreia, além de leucopenia, plaquetopenia e anemia. Apesar de ser citado sem destaque em alguns poucos trabalhos, houve 5 casos de pancreatite, sendo 2 de grave evolução em pacientes recebendo essa medicação, de maneira que, dentre os exames de controle, solicita-se rotineiramente dosagem de lipase e amilase sérica. Também tem-se evitado prescrever essa droga para pacientes com triglicérides muito elevados, fator precipitante para pancreatite.

Apresenta interação por competição na secreção tubular com o aciclovir; não deve ser administrada em associação a antiácidos que contenham hidróxido de magnésio e alumínio e com colestiramina decorrente da diminuição da absorção intestinal.

Deve ser prescrita 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, e o paciente deverá usar protetor solar, por causa do risco de câncer de pele. Em experiência na Santa Casa, com 22 pacientes CD, ocorreram 11 casos de remissão completa, 6 com remissão parcial e 5 não apresentaram resposta em um prazo de observação de 12 a 24 meses. Em 52 pacientes CR, obteve-se remissão completa em 12 casos, remissão parcial em 20 e outros 20 não responderam ao tratamento em um mesmo período de acompanhamento.

Tem-se observado que a remissão com o uso de MMF ocorre mais tardiamente do que aquela que se segue ao uso da CsA, às vezes ocorrendo somente por volta dos 6 meses de terapia. Nota-se ainda mais recidivas do que as verificadas durante o tratamento com a CsA, mas que se resolvem usualmente com corticosteroide diário.

Inibidores da enzima de conversão (Acei) e do receptor da enzima de conversão (ARB)

Essas preparações atuam diminuindo a pressão hidrostática transcapi-lar glomerular, controlando a hipertensão e diminuindo a proteinúria.

A Acei controla a síntese do fator de crescimento transformador beta (TGF-beta) e do inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI), que são citocinas que produzem glomeruloesclerose. Seu emprego na criança e no adulto mostra 40 a 50% de redução na proteinúria sem efeitos colaterais adversos significativos. Pode ser empregado em casos com proteinúria residual e de corticorresistência.

O algoritmo proposto na Figura 1 resume o tratamento da SNI.

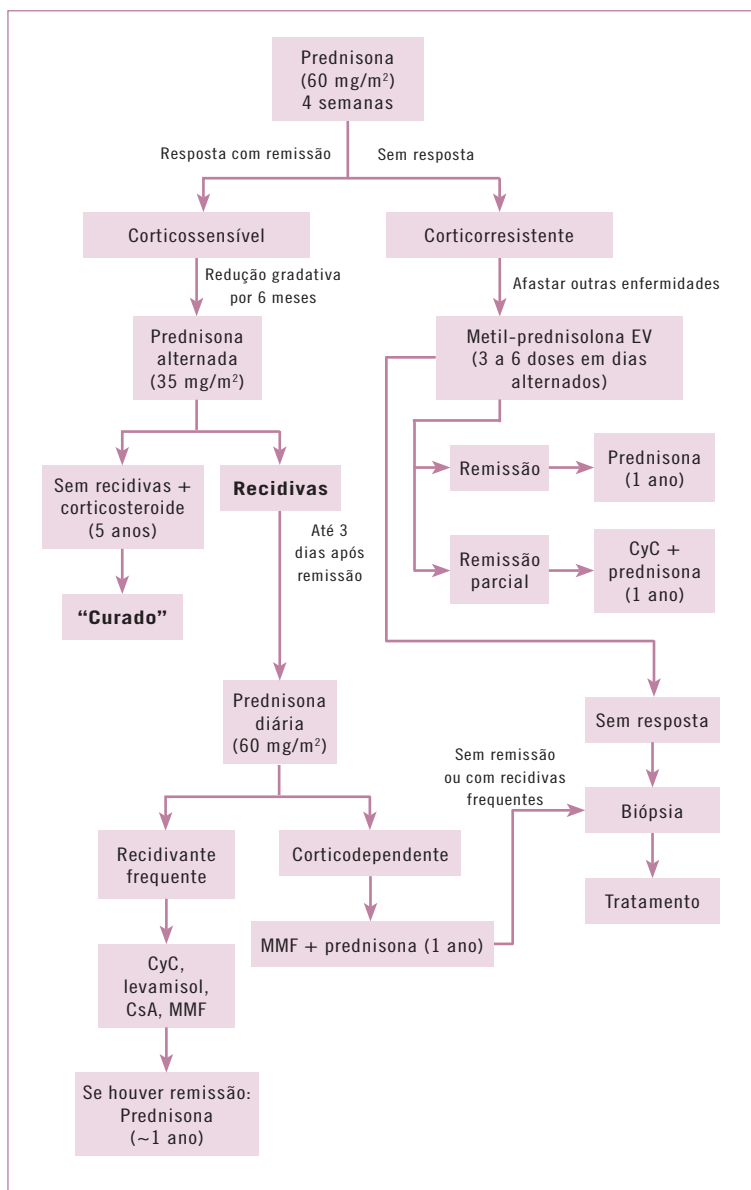


FIGURA 1 Fluxograma para o tratamento da síndrome nefrótica idiopática.

CyC = ciclofosfamida; EV = endovenoso; MMF = microfenolato de mofetil; CsA = ciclosporina.

PROGNÓSTICO

Considera-se, atualmente, o fator mais importante no prognóstico da SN na criança não somente o padrão histológico, mas a sensibilidade à terapia. Quando sensíveis, mesmo quando permanecem da infância até a idade adulta com recidivas, não progridem usualmente para insuficiência renal. Entretanto, os resistentes aos esteroides e outros imunossupressores tendem a evoluir para cronicidade.

A introdução de novos medicamentos, que proporcionam remissões prolongadas, e de novos e potentes antibióticos, diminuiu extremamente a mortalidade em SNI, de 35 para 3%.

O conceito de cura em SN é relativo, podendo ocorrer recidivas após remissões muito prolongadas, entretanto, com reservas, costuma-se dar alta após 5 anos sem necessidade de medicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ISKDC Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int* Feb 1978; 13(2):159-65.
2. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Sharpstone P, Brown CB. The nephrotic syndrome in adults with 'minimal change' glomerular lesions. *QJ Med* 1974; 43(171):61-88.
3. Hinkes BG. NPHS3: new clues for understanding idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* Feb 2008; 13.
4. Toporovski JM, de Melo VR, Martini Filho D, Benini V, Andrade O. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 144-201.
5. Villafuella JJ, Pascual J, Teruel JL, Naya MT, Rivera ME, Ortuño J. Correlation between protein to creatinine ratio in a single urine sample and daily protein excretion. *Contrib Nephrol* 1990; 83:120-3.
6. Paniagua GG, Exeni RA, de la Cruz J. *Procedimientos de diagnósticos y terapéutica de las enfermedades renales de los niños*. Madrid: Impresiones Modernas, 1975.
7. Giangiacomo J, Cleary TG, Cole BR, Hoffsten P, Robson AM. Serum immunoglobulins in the nephrotic syndrome: a possible cause of minimal-change nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1975; 293(1):8-12.
8. Koskimies O, Vilska J, Rapola J, Hallman N. Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* Jul 1982; 57(7):544-8.
9. Tarshish P, Tobin JN, Bernstein J, Edelmann CM Jr. Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Am Soc Nephrol* May 1997; 8(5):769-76.

10. ISKDC. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone: a Report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981; 198:561-4.
11. Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF, Hick J, Ogg C, Williams DC. Adult-onset minimal change nephrotic syndrome: a long-term follow-up. *Kidney Int Jun* 1986; 29(6):1215-23.
12. Brodehl J. Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children. *Clin Nephrol* 1991; 35(suppl 1):S8-15.
13. Latta K, Von Schnakenburg C, Ehrich JHH. A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol Mar* 2001; 16(3):271-82.
14. Boyer O, Moulder JK, Grandin L, Somers MJ. Short and long-term efficacy of levamisole as adjunctive therapy in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol Apr* 2008; 23(4):575-80.
15. ISKDC. Prospective, controlled trial cyclophosphamide therapy in children with nephrotic syndrome. Report of The International Study of Kidney Disease in Children. *Lancet* 1974; 2(7878):423-7.
16. Borel JF. Mechanism of action of cyclosporin A and rationale for use in nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1991; 35(suppl.1):S23-30.
17. Habib R, Niaudet P. Comparison between pre and posttreatment renal biopsies in children receiving ciclosporine for idiopathic nephrosis. *Clin Nephrol Sep* 1994; 42(3):141-6.
18. Meyrier A. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporine A. *J Nephrol* 1997; 10(1):14-24.
19. Kranz B, Vester U, Büscher R, Wingen AM, Hoyer PF. Cyclosporine-A-induced nephrotoxicity in children with minimal-change nephrotic syndrome: long-term treatment up to 10 years. *Pediatr Nephrol Apr* 2008; 23(4):581-6.
20. Afzal K, Bagga A, Menon S, Hari P, Jordan SC. Treatment with mycophenolate mofetil and prednisolone for steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(12):2059-65.

DEFINIÇÃO

A diálise peritoneal (DP) é uma modalidade terapêutica de reposição indicada para lactentes, crianças e adolescentes, tanto em casos de insuficiência renal aguda (IRA) como em insuficiência renal crônica (IRC), e também em outras situações de emergência geralmente acompanhadas de distúrbios metabólicos e/ou hidroeletrólíticos graves. Tem como vantagens a instalação e a execução simples, principalmente em crianças pequenas, em que o acesso vascular pode ser muito difícil. Por se tratar de técnica contínua, torna-se mais fácil a manutenção dos equilíbrios bioquímico e hemodinâmico. A desvantagem em relação à hemodiálise é que a última é mais eficiente e rápida na remoção de solutos e água em pacientes muito hipercatabólicos e hipervolêmicos.

DESCRIÇÃO

O peritônio é uma membrana serosa composta por finas camadas de tecido conectivo coberto por mesotélio. Possui uma face peritoneal, que reveste a superfície interna das paredes pélvica e abdominal, e uma face visce-

ral que cobre os órgãos intraperitoneais, compõe o mesentério e o omento, e conecta as alças intestinais. A cavidade peritoneal contém pequena quantidade de fluido. O peritônio visceral (90% da superfície peritoneal total) recebe sangue arterial das artérias celíaca e mesentérica superior e inferior. Quase todo o sangue venoso dos peritônios visceral e parietal é drenado pela veia porta. Os vasos linfáticos conectam-se diretamente com a cavidade abdominal ou localizam-se no interstício da membrana peritoneal.

A porção do leito capilar responsável pela troca de solutos e fluidos durante a DP não é bem conhecida.

Pode-se dizer, ainda, que o peritônio corresponde a uma membrana semipermeável que permite movimento bidirecional de água e solutos de baixo peso molecular entre o sangue e o líquido de diálise, dependendo das concentrações em ambos os lados da membrana. Quando se infunde uma solução de diálise (que é uma solução salina) no espaço peritoneal, ocorre transferência de solutos e água que devem sair do interior dos capilares peritoneais, vencendo a camada estacionária de líquido aí existente e ultrapassar o endotélio, a membrana basal endotelial, o interstício, o mesotélio e outra camada de fluido estacionário até o dialisato no interior da cavidade abdominal.

Os processos de troca ocorrem por dois mecanismos simultâneos:

- difusão: movimento de solutos sob um gradiente de concentração (Figura 1);
- convecção: movimento de solutos junto com um fluxo de fluidos. A magnitude é determinada pela taxa de ultrafiltração (Figura 2).

A difusão e a convecção são processos inter-relacionados na maioria dos casos, já que geralmente a glicose é utilizada para criar gradiente que gera o fluxo necessário à convecção. A glicose age gerando forças osmóticas que promovem drenagem de água do espaço intravascular para a cavidade peritoneal através da membrana peritoneal.

A superfície exata da membrana peritoneal relativa à superfície corpórea (SC) da criança não é bem conhecida, mas parece ser equivalente a ela, exceto em lactentes e em recém-nascidos, em que a superfície da membrana é o dobro da SC.

Propõe-se um modelo de três tipos de poros:

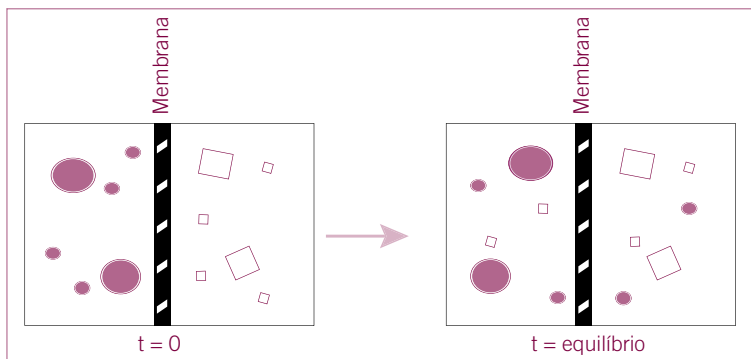


FIGURA 1 Representação da difusão: os solutos de baixo peso molecular podem cruzar a membrana semipermeável sob gradiente de concentração.

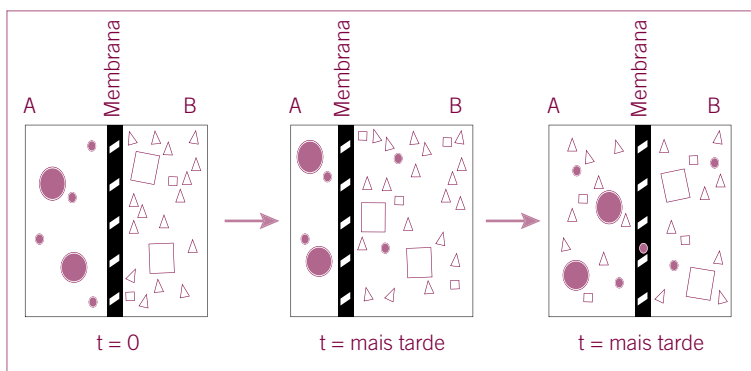


FIGURA 2 Representação da ultrafiltração osmótica, convecção e equilíbrio tardio: a solução A representa o sangue e a solução B, o dialisato. Os triângulos representam o elemento osmoticamente ativo (p.ex.: glicose). Os pequenos quadrados e os círculos representam outros solutos difusíveis (p.ex.: eletrólitos e ureia). Os quadrados e os círculos grandes representam solutos não permeáveis (p.ex.: proteínas). Inicialmente, observa-se um desvio osmótico de água acompanhado de "arraste" (convecção) de solutos contra o gradiente de concentração (painel central). Com o passar do tempo, a "glicose" e outros pequenos solutos passam a ser absorvidos (gradiente de concentração) com reversão do desvio de água (painel direito).

1. Poros ou canais transcelulares de água ultrapequenos ($< 5 \text{ \AA}$ de diâmetro) representam 1 a 2% da área total de poros e são responsáveis por 40% do fluxo de água. Impedem a passagem de solutos, são representados por aquaporinas endoteliais e dirigidos por forças osmóticas.
2. Poros pequenos ($40 \text{ a } 50 \text{ \AA}$ de diâmetro) representam 90% da área total de poros, que, representados pelas junções intercelulares, são permeáveis à maioria dos solutos pequenos e à água e sujeitos tanto à gradiente de concentração ou a forças de difusão quanto à gradiente osmótico ou a forças de convecção.
3. Poros grandes ($> 150 \text{ \AA}$ de diâmetro) representam 5 a 7% do total de área de poros, permitem a passagem de moléculas maiores como albumina, geralmente por aumento da pressão hidrostática nos leitos capilares. Apenas o segundo e o terceiro tipos de poros permitem a convecção.

Durante a diálise peritoneal, fluidos são continuamente perdidos da cavidade peritoneal, tanto para tecidos circundantes como para os vasos linfáticos. Esse fluxo parece ser determinado pela pressão hidráulica intra-peritoneal do dialisato através dos interstícios da cavidade peritoneal, permitindo a absorção de água, e ocorre simultaneamente à ultrafiltração em outras porções do peritônio, no qual se encontra a maior parte do dialisato.

À medida que o dialisato permanece na cavidade peritoneal, a concentração de glicose (responsável pela ultrafiltração) vai diminuindo gradativamente por absorção por meio de gradiente de concentração e por diluição pelo ultrafiltrado. Portanto, ocorre redução da ultrafiltração quanto maior for o tempo de permanência da solução de diálise na cavidade (ver Figura 2).

INDICAÇÕES DE DP NA IRA

1. IRA oligúrica: melhor manipulação de infusão de volume, nutrição e drogas.
2. Sinais de hipervolemia: insuficiência cardíaca congestiva (ICC), edema agudo de pulmão e emergência hipertensiva, não responsivos a diuréticos, anti-hipertensivos ou outras medidas conservadoras.
3. Distúrbios eletrolíticos refratários e/ou com repercussão eletrocardiográfica.
4. Acidose metabólica refratária.
5. Encefalopatia e pericardite urêmicas.
6. Síndrome da lise tumoral.
7. Aumento progressivo de ureia e creatinina.

OUTRAS INDICAÇÕES DE DIÁLISE AGUDA

1. Hipervolemia e hiperidratação.
2. Distúrbios eletrolíticos graves e refratários ao tratamento clínico, hipercalemia com alteração eletrocardiográfica.
3. Alterações do equilíbrio acidobásico.
4. Hipotermia.
5. Alguns casos de intoxicação exógena.
6. Pancreatite aguda.
7. Erros inatos do metabolismo.
8. Insuficiência cardíaca conjuntiva refratária.

INDICAÇÕES DE DIÁLISE NA IRC

1. *Clearance* de creatinina $< 14 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ de SC.
2. Sinais e sintomas de uremia e desnutrição grave.
3. Escolha do método pelo médico ou pela equipe médica responsável.
4. Escolha do método pelo paciente ou responsável.
5. Dificuldade de acesso ao centro de hemodiálise.
6. Perda irreversível e insubstituível de acesso vascular para hemodiálise.
7. Espera para maturação de fístula arteriovenosa.
8. Ganho excessivo de peso entre as sessões de hemodiálise.
9. Hipertensão arterial de difícil controle.

CONTRAINDICAÇÕES DE DP

1. Cirurgia abdominal recente.
2. Queimadura extensa de parede abdominal.
3. Aderências intra-abdominais.
4. Íleo paralítico.
5. Colostomias.
6. Defeitos diafragmáticos.
7. Choque circulatório.
8. Hérnias abdominais.
9. Derivações ventrículo-peritoneais.
10. Nefrostomia.

A maioria dessas contraindicações é relativa, devendo-se considerar o histórico do paciente.

CATETERES DE DIÁLISE

Cateteres temporários

Geralmente, são cateteres rígidos, retos ou levemente curvos com furos distais e estilete perfurante em seu interior. Por não possuírem *cuff* de fixação e por geralmente serem conectados a sistemas abertos de diálise, propiciam maior risco de infecção e de perfuração de alças intestinais durante sua colocação. Representam boa opção quando o tempo esperado de insuficiência renal é curto.

Cateteres crônicos

A maioria é de silicone ou poliuretano, com um ou dois *cuffs* de fixação de dacron, o que permite a formação de fibrose em torno dos pontos de inserção, minimizando o risco de peritonite. O modelo mais utilizado é o cateter de Tenckhoff (reto ou em espiral). Os cateteres crônicos estão indicados nos casos de IRA em que se espera um tempo prolongado de insuficiência renal e nos casos de IRC. Esses cateteres podem ser implantados cirurgicamente, por meio de trocarte (à beira do leito) ou por minilaparoscopia pelo nefrologista ou cirurgião.

Colocação do cateter

O implante do cateter rígido ou temporário é mais simples e geralmente utilizado em UTI. Antes da punção, deve-se esvaziar a bexiga do paciente, fazer assepsia da parede abdominal, utilizar paramentos (gorro, máscara, avental, luvas, campos) e materiais estéreis. O melhor local para punção encontra-se 2 a 3 cm abaixo da cicatriz umbilical, na linha mediana. Infiltra-se a pele e o tecido subcutâneo com xilocaína e é feita uma pequena incisão de 0,5 cm para facilitar a punção. Na sequência, força-se o cateter (se já vier com estilete) ou trocarte perpendicularmente e com movimentos rotatórios através da parede, até que se perceba um som característico (correspondente à perfuração do peritônio) e mudança na resistência. Nesse momento, retira-se o estilete ou a porção interna do trocarte (mandril), para permitir a introdução do cateter. Depois de perfurado o peritônio, introduz-se o cateter em direção à fossa ilíaca esquerda (fundo de saco). Após o posicionamento, devem ser realizadas duas ou três trocas-“teste”, com infusão e drenagem sequenciais de solução de diálise; fixa-se o cateter à pele

e deve ser feito curativo fechado. Caso o líquido drenado inicialmente seja sanguinolento, deve-se prosseguir com infusões e drenagens seguidas até o clareamento do líquido, para então se iniciar a diálise propriamente dita.

O implante de cateteres flexíveis deve ser feito por cirurgião experiente. Os cateteres com duplo *cuff* são melhores e podem ser utilizados em crianças acima de 3 kg. O sítio de saída do cateter deve ficar o mais distante possível de outros sítios para prevenir infecções, e o *cuff* subcutâneo deve estar pelo menos a 2 cm de distância do sítio de saída. As crianças obstipadas devem receber laxantes antes do procedimento e alguns serviços costumam realizar omentectomia parcial para evitar obstruções futuras. Hérnias abdominais devem ser corrigidas antes ou durante o procedimento. O cateter deve ser testado no intraoperatório, e a cavidade deve ser irrigada com líquido de diálise contendo heparina na dose de 500 UI/L, até que o líquido esteja claro. Caso a diálise tenha de ser iniciada logo após o procedimento, começar com infusão de pequeno volume da solução dialítica (10 mL/kg/ciclo) e manter o cateter imóvel o maior tempo possível. Fixar com curativo oclusivo.

Em emergências, o cateter flexível pode ser introduzido à beira do leito por meio do uso de trocarte conforme a técnica anteriormente descrita. Nesses casos, não se utiliza túnel subcutâneo.

SOLUÇÕES DE DIÁLISE

Há várias soluções de diálise. Geralmente, a glicose é o agente osmótico. Essas soluções costumam apresentar pH baixo e altas concentrações de lactato.

Composição padrão do dialisato

Na⁺: 132 mEq/L

Cl⁻: 102 mEq/L

Mg: 1,5 mEq/L

Ca⁺⁺: 3,5 mEq/L

Lactato: 35 mEq/L

Dextrose: 15 a 42,5 g/L

pH: 5,5

Água: 1.000 mL

Quando o paciente desenvolve hipopotassemia, podem-se acrescentar 3 a 4 mEq/L de K^+ nos banhos.

A concentração de glicose pode ser aumentada para até 4,25% quando se deseja incrementar a ultrafiltração.

Costuma-se acrescentar heparina na dose de 500 UI/L nos banhos para evitar aderências e obstrução do cateter por fibrina.

MODALIDADES DE DP

As trocas podem ser feitas pelo próprio paciente ou por outra pessoa: manual (sistema aberto) ou por meio de máquinas automáticas programáveis – as cicladoras (sistema fechado).

Diálise peritoneal intermitente (DPI)

Tanto no sistema manual como em cicladora, as sessões de diálise duram de 12 a 24 horas e, nos períodos de intervalo, o paciente permanece com a cavidade abdominal vazia. A DPI é mais utilizada para crianças com IRA, por meio de cateteres de curta ou longa permanência. Os cateteres de longa permanência permitem a realização de DP por tempo prolongado, evitando-se as punções abdominais repetidas. O volume (“banho”) infundido varia de 1.000 a 1.500 mL/m² de SC. O tempo de permanência deve ser individualizado. Em casos de sintomatologia aguda, como uremia e/ou sinais e sintomas de hipervolemia, inicia-se a diálise com tempo de permanência de 30 min e nova infusão logo após a drenagem. Com as cicladoras automáticas, consegue-se até 3 trocas/h, o que aumenta muito a depuração de ureia. Geralmente, são necessários pelo menos 20 banhos (até 40) na primeira sessão, até que se estabilize os quadros clínico e laboratorial. Quando a ultrafiltração é prioritária, o tempo de permanência pode ser reduzido para 15 min e com banhos hipertônicos.

A DPI manual só deve ser utilizada por curtos períodos, em casos agudos ou enquanto o paciente está sendo preparado para outro método dialítico.

Diálise peritoneal com cicladoras automáticas (DPA ou diálise peritoneal intermitente noturna)

O paciente é colocado por 8 a 12 horas noturnas na cicladora, e durante o dia a cavidade fica vazia. Há modalidades em que não é drenado todo o volume, permanecendo parte da solução infundida em contato com a membrana peritoneal até o final da diálise. É conhecida também como DP “em maré” ou Tidall.

Diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC ou “CAPD”)

Foi introduzida no Brasil em 1980 e regulamentada em 1983. O paciente realiza cerca de 4 trocas manuais em um período de 24 horas e está sempre com a cavidade cheia. Está bem indicada para pacientes que apresentam função renal residual.

Diálise peritoneal cíclica contínua (DPCC ou “CCPD”)

São realizadas de 4 a 10 trocas noturnas pela cicladora e também 1 ou mais trocas diurnas pelo paciente.

ADEQUAÇÃO DE DIÁLISE

A capacidade peritoneal de transportar solutos varia de paciente para paciente, de forma que podem ser classificados em alto transportadores, médio-alto transportadores, médio-baixo transportadores e baixo transportadores. Essa classificação é importante para adequar o melhor método dialítico para cada paciente. A capacidade pode ser medida por meio do teste de equilíbrio peritoneal (PET). O teste avalia a relação dialisato/plasma de creatinina após 4 horas de permanência da solução de diálise na cavidade peritoneal e também a concentração de glicose na solução nos tempos 0 e 4 horas. Utilizam-se 1.200 mL/m² de SC de líquido de diálise com 2,5% de glicose (Tabela 1).

TABELA 1 CLASSIFICAÇÃO DO TESTE DE EQUILÍBRIO PERITONEAL

Alto transportador	Relação D/Pcr > 0,81 G4/G0 < 0,26
Médio-alto transportador	D/Pcr: 0,65 a 0,81 G4/G0: 0,26 a 0,38
Médio-baixo transportador	D/Pcr: 0,50 a 0,64 G4/G0: 0,39 a 0,49
Baixo transportador	D/Pcr < 0,50 G4/G0 > 0,49

D/Pcr = relação dialisato/plasma de creatinina; G4/G0 = relação entre as concentrações de glicose na solução de diálise nos tempos 0 e 4 horas.

A adequação da diálise ocorre quando o paciente não apresenta sinais de uremia, produz glóbulos vermelhos sem necessitar de eritropoetina, não apresenta sinais de neuropatia nem hipervolemia e tem sua pressão arterial (PA) controlada. Quando a diálise está adequada, ocorre eliminação eficiente de solutos e líquidos.

O método utilizado para mensuração de adequação da DP é o índice Kt/V semanal de ureia, em que Kt = volume de fluido corporal depurado de ureia por semana e V = volume de distribuição corporal de ureia ou água corporal do paciente. Para o cálculo, deve-se somar a massa de ureia no volume de líquido peritoneal drenado em 24 horas e na urina de 24 horas, relacioná-la à ureia plasmática e dividir essa relação pela água corpórea do paciente (VD calculado por fórmula específica). O resultado obtido deve ser multiplicado por 7 para que se obtenha o Kt/V semanal.

Preconiza-se Kt/V semanal de 2, o que significa que, para um paciente ficar bem em DP, o volume de distribuição de água corporal deve ser depurado 2 vezes em 1 semana (o que é difícil de obter em pacientes sem função residual e com grande superfície corpórea).

FATORES QUE COMPROMETEM A EFICÁCIA DA DIÁLISE

Após uso crônico de DPAC (CAPD) ou outra modalidade de DP, a ultrafiltração pode ser comprometida por alteração da permeabilidade do peritônio decorrente da deposição de produtos da glicosilação da glicose no tecido peritoneal, por episódios de peritonites infecciosas e não infecciosas e por processos inflamatórios sistêmicos. As aquaporinas também podem

ser lesadas ao longo do tempo de programa de diálise, comprometendo a eficácia do processo de ultrafiltração.

Outros fatores

1. Hipotensão arterial: por piora da perfusão dos capilares peritoneais.
2. Temperatura do dialisato: quando a temperatura ambiente está abaixo de 25°C, as bolsas devem ser aquecidas por calor “seco” até a temperatura de 37°C.
3. Fluxo dos banhos: quanto maior o volume de solução infundido e trocado por hora, maior a eficácia da diálise.
4. Composição dos banhos: o pH ácido das soluções de diálise confere a elas efeito vasodilatador. A glicose confere hipertonicidade e maior ultrafiltração, propiciando o arraste de pequenos solutos.
5. Tempo de troca: o período de contato do dialisato com o peritônio influencia a eficiência da diálise peritoneal. A remoção mais efetiva de solutos pequenos ocorre nos primeiros 10 min de troca. Após esse período, só se observam pequenos aumentos de sua concentração no dialisato.

COMPLICAÇÕES DA DP

1. Mecânicas: dor abdominal, dor torácica, sangramentos, vazamento pericater, fluxo inadequado (geralmente por mal posicionamento do cateter), perfuração de bexiga (deixar o paciente sondado e reposicionar o cateter), perfuração de alças (substituir o cateter e prosseguir a diálise com antibiótico nos banhos), perfuração de vísceras ou vasos (mais rara e grave), hidrotórax, hérnias e edema genital.
2. Clínicas: hiperidratação com hipertensão arterial de difícil controle, ICC e edema agudo de pulmão; hiperglicemia, dislipidemia, obesidade, hipovolemia, perda proteica, edema, alterações pulmonares (por aumento da pressão intra-abdominal), hipopotassemia, hipernatremia (quando a diálise é muito efetiva) e alterações neurológicas (secundárias a distúrbios eletrolíticos e metabólicos).

Peritonite eosinofílica

Ocorre quando mais de 10% do total de polimorfonucleares do dialisato correspondem a eosinófilos. Geralmente, é secundária a um processo

alérgico aos componentes do fluido de diálise ou a substâncias componentes dos equipamentos e cateteres. O paciente costuma ser assintomático e geralmente iniciou a diálise há pouco tempo. É autolimitada na maioria dos casos.

Complicações infecciosas

- 1. Infecção do óstio de saída do cateter de diálise (saída de secreção purulenta a partir do óstio e hiperemia circundante): os agentes mais frequentes são *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*, Gram-negativos. É tratada com antibiótico via oral (VO), dependendo do agente isolado na cultura. Infecções persistentes devem ser tratadas com extrusão do *cuff* externo e raspagem da camada de dacron pericateter.
- 2. Infecção do túnel submucoso (dor e rubor no trajeto do cateter): removê-lo.
- 3. Peritonite: manifesta-se por dor abdominal, líquido de drenagem turvo, febre, vômitos e diarreia. A citologia mostra aumento de celularidade do líquido peritoneal acima de 100 leucócitos/mm³. Os agentes mais frequentes são os mesmos da infecção de óstio e, mais raramente, fungos.

TRATAMENTO DA PERITONITE INFECCIOSA:
TERAPIA EMPÍRICA (TABELA 2)

Em paciente com líquido turvo, sem febre ou dor abdominal importante, sempre enviar o líquido peritoneal para quimiocitológico, bacterios-

TABELA 2 DOSES DE ANTIBIÓTICOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA PERITONITE

Droga/dose	Dose de ataque	Manutenção
Vancomicina	1.000 mg/L	30 mg/L
Teicoplanina	400 mg/L	20 mg/L
Cefazolina/cefalotina	500 mg/L	125 mg/L
Ceftazidima	250 mg/L	125 mg/L
Anfotericina B	1 mg/kg IV	1 mg/kg/dia IV
Fluconazol		3 a 6 mg/kg via intraperitoneal (IP), intravenosa (IV) ou via oral (VO) a cada 24 a 48 horas (dose máx: 200 mg)

copa e cultura. Lavar continuamente a cavidade enquanto o líquido tiver grande quantidade de grumos, debris e fibrina, e iniciar cefalosporina de primeira geração e ceftazidima no líquido peritoneal. Pacientes com febre, dor abdominal importante, história de infecção por estafilococo metilicina-resistente, evidência de infecção atual ou recente do sítio de saída ou de túnel, colonização nasal ou de sítio de saída por *Staphylococcus aureus*, e em pacientes abaixo de 2 anos devem-se iniciar vancomicina ou teicoplanina associadas a ceftazidima intraperitoneal (Figura 3). Não iniciar tratamento de peritonite com aminoglicosídeo.

Antibióticos via endovenosa devem ser associados quando há toxemia, prostração ou outros sinais de acometimento sistêmico. Conforme o agente isolado e sua sensibilidade, modifica-se ou adapta-se a terapêutica.

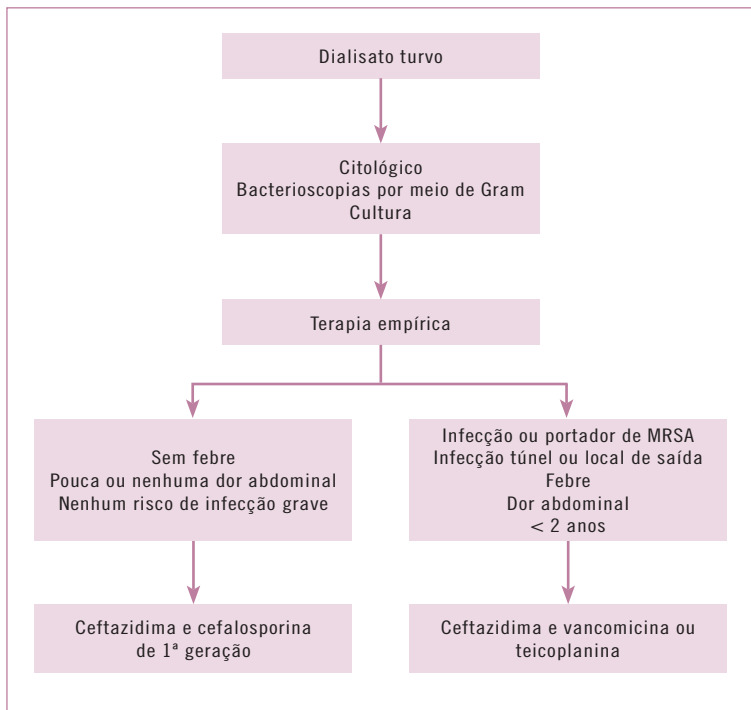


FIGURA 3 Esquema de tratamento empírico de peritonite.

MRSA = *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente.

CONTAMINAÇÃO DO CATETER DE DP

1. Contaminação sem desconexão (p.ex.: toque acidental da ponta do cateter): acrescentar 125 mg/L de cefazolina nos banhos de diálise por 48 horas (hospitalar ou em domicílio por orientação médica ou da enfermeira de diálise).
2. Desconexão acidental da linha do conector: clampear o cateter e reconectar a linha. Procurar o centro de diálise para troca da linha após drenagem do fluido peritoneal, guardar amostra para cultura. Posteriormente, serão adicionados nos banhos 125 mg/L de cefazolina por 48 horas.
3. Quebra ou furo do cateter: clampear a linha acima da quebra, cobri-la com gaze estéril, procurar a unidade para troca da linha. O líquido será drenado e enviado para cultura, seguido de infusão de 125 mg/L de cefazolina nos banhos, por 48 horas.
4. Crianças no pós-transplante renal, sem utilização do cateter em que ocorre qualquer furo, quebra ou desconexão dele: internar, iniciar antibioticoterapia endovenosa e sacar o cateter assim que possível.

BIBLIOGRAFIA

1. Abensur H, Guersoni AC. Diálise peritoneal. In: Toporovski J, Raposo de Mello V, Martini Filho D, Benini V, Braga de Andrade OV (eds.). *Nefrologia pediátrica*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2006; 588-600.
2. Ledermann SE, Scanes ME, Fernando ON, Duffy PG, Madden SJ, Trompeter RS. Long-term outcome of peritoneal dialysis in infants. *J Pediatr* 2000; 136(1):24-9.
3. Lima L, Mota C, Lira M, Faria S, Costa T, Perira E. Peritonites em diálise peritoneal pediátrica. *Rev Port Nefrol Hipert* 2005; 19(2):103-10.
4. Warady BA, Feneberg R, Verrina E, Flynn JT, Müller-Wiefel DE, Besbas N et al. IPPR.: peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines. *J Am Soc Nephrol* Jul 2007; 18(7):2.172-9.
5. Warady BA, Morgenstern BZ, Alexander SR. Peritoneal dialysis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds.). *Pediatric nephrology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1374-94.
6. Warady BA, Schaefer F, Holloway M, Alexander S, Kandert M, Piraino B et al. ISPD guidelines/recommendations: consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* Nov 2000; 20(6):610-24.
7. Watson AR, Gartland C. European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. Guidelines by an Ad Hoc European Committee for Elective Chronic Peritoneal. Dialysis in pediatric patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(3):240-4.

Simone Paiva Laranjo Martins
Olberes Vitor Braga de Andrade

INTRODUÇÃO

A prevalência real da calculose urinária (CU) na faixa pediátrica é pouco conhecida, sendo, provavelmente, subestimada. Entretanto, cada vez mais, vem sendo diagnosticada na clínica urológica e pediátrica. Relatos internacionais demonstram cerca de 3 a 5% das crianças afetadas, equivalência entre os sexos e prevalência na etnia branca. Uma avaliação multicêntrica realizada em nosso meio, avaliando CU em crianças, ainda com resultados provisórios, demonstrou prevalência no sexo masculino (64%) e maior incidência entre 7 e 12 anos de idade.

MECANISMO DE FORMAÇÃO DO CÁLCULO RENAL

A gênese da CU é um processo que pode envolver 6 tipos de componentes cristalinos: oxalato de cálcio (45 a 80%), fosfato de cálcio (5 a 29%), estruvita (5 a 13%), purinas/ácido úrico (4 a 10%), cistina (1 a 5%) ou cálculos mistos (2 a 4%). Oxalato e fosfato de cálcio são os cristais mais comumente envolvidos na composição litiásica. A formação da CU é o resultado de um aumento da supersaturação urinária e subsequente formação de materiais cristalinos (Figura 1).

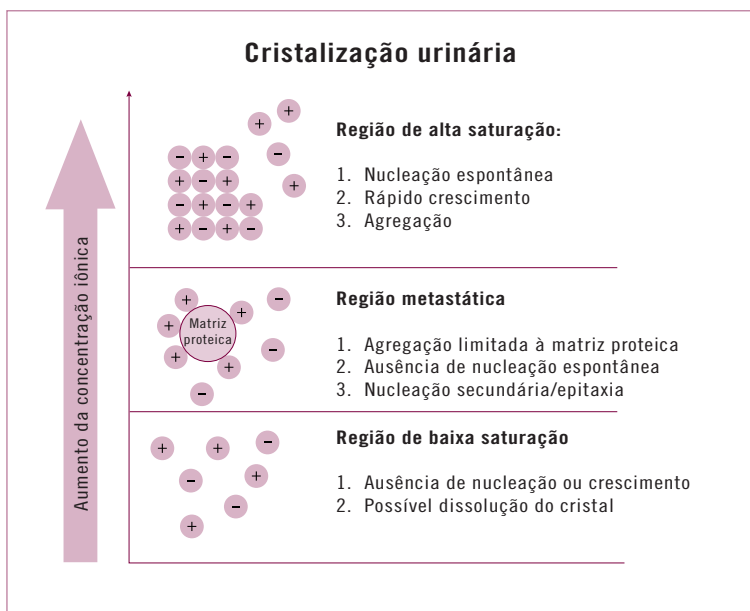


FIGURA 1 Esquema dos eventos envolvidos na cristalização urinária.

Fonte: Mandel, 1996.

Os mecanismos estabelecidos na formação ou não do cálculo urinário incluem: a integridade do trato urinário e o fluxo urinário, o pH, a concentração iônica, a saturação e a supersaturação urinária, a nucleação cristalina, a presença ou não de moléculas orgânicas e inorgânicas, a agregação, a retenção dos cristais pelo uroepitélio e, finalmente, o crescimento contínuo e progressivo do cálculo.

Vários fatores contribuem como facilitadores da supersaturação e da cristalização urinária, enquanto outros atuam como inibidores da cristalização (Tabela 1).

A interação dos cristais urinários com as células tubulares renais ocorre por meio da adesão, da endocitose, da internalização e da resposta celular secundária (Figura 2).

A adesão dos cristais pode ser inibida por diversas substâncias do fluido tubular, como glicosaminoglicanos (GAG), citrato, glicoproteínas (uropontina e nefrocalcina), entre outras. Várias substâncias, posteriormente, modulam a capacidade de internalização, podendo facilitar (fator de crescimento epidérmico, adenosina difosfato, etc.) ou inibir esse processo (fibro-

TABELA 1 PRINCIPAIS FATORES RELACIONADOS COM A PROMOÇÃO E A INIBIÇÃO DA CRISTALIZAÇÃO URINÁRIA

Fatores promotores	Fatores inibidores
Hiper calciúria	Citrato
Hiperexcreção de ácido úrico	Magnésio
Hiper oxalúria	Pirofosfato
Cistinúria	Glicosaminoglicanos
Redução do volume urinário	Nefrocalcina/uroeptina Proteína de Tamm-Horsfall

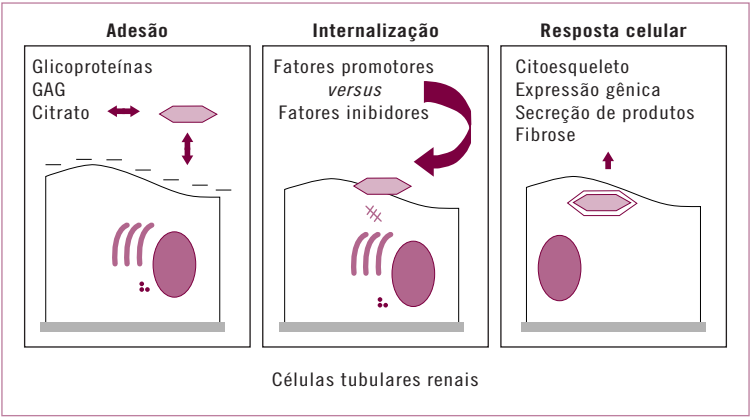


FIGURA 2 Interação dos cristais urinários com as células tubulares renais na patogênese da CU. A competição entre a superfície do cristal com ânions solúveis no fluido tubular e a superfície do uroepitélio é um dos fatores determinantes da adesão e da internalização, condicionando ou não sua fixação e posterior potencial para formação e crescimento do cálculo urinário.

Fonte: Lieske JC, 1996; Idem, 2000.^{1,2}

nectina, proteína de Tamm-Horsfall, etc.). A endocitose promove interações celulares e moleculares complexas, podendo estimular a expressão de genes, a secreção de vários produtos e a estimulação e a proliferação de fibroblastos, etapa crítica no crescimento do cálculo e/ou na formação de cicatriz e fibrose intersticial (ver Figura 2).

Epidemiologicamente, a litogênese também está relacionada com clima, sedentarismo e aspectos dietéticos (ingestão excessiva de proteína e sal e redução da ingestão de líquidos). O pH urinário também pode promover a formação da CU, dependendo da doença de base e de fatores físicoquí-

micos relacionados. Dessa forma, enquanto o pH alcalino urinário facilita a precipitação de oxalato de cálcio e de cálculos de estruvita, o pH ácido predispõe à cristalização de ácido úrico e de cistina.

Vários fatores podem estar implicados na fisiopatogênese da CU. Os principais mecanismos envolvidos são os distúrbios metabólicos, infecciosos, anatômicos e/ou urodinâmicos e mistos. Provavelmente, todos esses fatores apresentam uma interface com o comportamento ambiental e dietético, próprio de cada população e/ou indivíduo. Na infância, os distúrbios metabólicos são os mais frequentes, sendo especificados a seguir. Em razão da notoriedade dos antecedentes familiares e à concorrência da descrição de distúrbios físicoquímicos em patologias específicas e de caráter hereditário, certamente um perfil genético deve estar envolvido conjuntamente. Distúrbios endócrinos, gastrointestinais e urológicos ou condições que facilitem a precipitação ou reduzam a solubilização de cristais urinários devem ser diagnosticados. Na Tabela 2, são apresentadas as principais condições associadas à CU.

TABELA 2 CONDIÇÕES QUE PODEM ESTAR ASSOCIADAS À CU

Distúrbios metabólicos
Hipercalcúria idiopática
Hipercalcemia
hiperparatireoidismo, neoplasias, doenças granulomatosas, sarcoidose, tireotoxicose, imobilização
Hiperoxalúria
primária (tipos 1 e 2)
dietética
enteral: Crohn, obstrução biliar, pancreatite, cirurgias de <i>bypass</i>
Hiperexcreção de ácido úrico
Hipocitratúria
acidose metabólica, hipocalemia, infecção, jejum, exercício, hipomagnesemia, utilização de andrógenos
Acidose tubular renal
Drogas: diuréticos de alça, acetazolamida, antiácidos, corticosteroides, vitamina D, vitamina C, suplementos proteicos, salicilatos, probenecida, triantereno, aciclovir, indinavir, etc.
Anormalidades anatômicas e/ou funcionais do trato urinário
Estenose de JUP,estenose de JUV, bexiga neurogênica, rim em ferradura, etc.
Broncodisplasia pulmonar/prematuridade

JUP = junção uretero-púbica; JUV = junção uretero-vesical.

ETIOPATOGENIA

Como comentado anteriormente, os distúrbios metabólicos constituem, assim como em adultos, a principal causa da CU em pediatria (Tabela 3). Dessas causas, a hipercalcúria representa cerca de 40 a 50%, seguido do cálculo associado à infecção urinária, anomalias do trato urinário, entre outras. Perrone, em nosso meio, constatou a prevalência da hipercalcúria em cerca de 80% das causas de nefrolitíase na infância, seguida da hiperexcreção de ácido úrico. Entretanto, outras variáveis relacionadas, tais como o tipo de população atendida, as características dos centros hospitalares e a forma de triagem estabelecida também devem influenciar nessas casuísticas. Assim, alguns centros de urologia pediátrica registram anormalidades anatômicas em até 40%, enquanto em outros, o cálculo associado à infecção urinária está presente em até 30% dos pacientes.

Hipercalcúria

Constitui a principal causa associada à CU em crianças, correspondendo a 9 a 80% dos casos. Além disso, responde por 20 a 35% das causas de hematúria recorrente na infância.

Considera-se hipercalcúria (HCa) um valor maior que 4 mg/kg/dia em urina de 24 horas, sob dieta habitual. Em adultos, acima de 300 mg/dia no sexo masculino e 250 mg/dia no sexo feminino. Considerando a dificuldade da coleta de urina de 24 horas na faixa pediátrica, principalmente abaixo dos 2 anos de idade, pode-se adotar a relação cálcio/creatinina (Ca/Cr) em amostra isolada de urina (Tabela 4). Essa relação decresce com a

TABELA 3 ETIOLOGIA DA CU EM PEDIATRIA

	Stapleton (%)	Miller et al. (%)	Choi et al. (%)	Basaklar et al. (%)
Hipercalcúria	42	22,6	27,4	8,9
Infecção	13,4	18,6	2	30,1
Anomalias do trato urinário	0	0	35	43,5
Hiperuricosúria	3,6	3,6	1,6	0,5
Hiperoxalúria	2,7	11,3	0	1
Cistinúria	4,5	6,8	0	2
Idiopática	18,7	24,9	26	14
Outras	15,3	12,2	8	0

TABELA 4 RELAÇÃO CA/CR EM AMOSTRA ISOLADA DE URINA (UCA/UCR)

Idade	UCA/UCr	
	mg/mg	mmol/mmol
0 a 6 meses	< 0,8	< 2,24
7 a 23 meses	< 0,6	< 0,56
> 2 anos	< 0,2	< 0,56

Fonte: Stapleton, 1996.

idade e pode ser afetada de acordo com a oferta láctea, sendo mais alta sob ingestão do leite materno quando comparada à do leite de soja. Preferencialmente, o diagnóstico deve ser baseado em coleta de urina de 24 horas (ideal a confirmação com 3 amostras diferentes), analisando sua relação com a excreção de sódio urinário, já que o aumento significativo deste pode reduzir a reabsorção de cálcio urinário.

Avaliando pacientes do ambulatório de litíase da Santa Casa de São Paulo, Vallinoto encontrou HCa como principal distúrbio metabólico, estando presente em 75% dos pacientes com cálculo renal.

Acidose tubular renal (ATR)

A ATR caracteriza-se por uma condição em que existe uma disfunção na reabsorção tubular de bicarbonato ou uma inabilidade da manutenção do gradiente de íons H^+ entre a célula e o lúmen tubular. Classicamente, a ATR distal (tipo I) está associada à nefrocalcinose ou litíase. Cerca de 20 a 60% dos casos de ATR distal podem apresentar CU ou nefrocalcinose no momento do diagnóstico da doença de base. Os mecanismos litogênicos envolvidos seriam multifatoriais: o pH urinário alcalino (propiciando precipitação de oxalato de cálcio), a hipocitratúria (decorrente da acidose metabólica intracelular e da necessidade de aumento da reabsorção tubular proximal de citrato), a hipercalcúria (em razão da descalcificação óssea decorrente da acidose metabólica crônica), e, provavelmente, a hipomagnesiúria e hiperfosfatúria eventualmente associadas. A nefrocalcinose e a CU podem elevar o risco de infecção urinária ou de progressão para nefropatia túbulo-intersticial e insuficiência renal crônica (IRC).

Hiperexcreção de ácido úrico (HEAcUr)

A HEAcUr estabelece-se, em geral, como o segundo distúrbio metabólico mais frequente, associado à CU, sendo responsável por 4 a 25% dos casos. Define-se HEAcUr como excreção urinária > 800 mg/24 horas para adultos do sexo masculino e > 750 no sexo feminino. Em crianças acima de 2 anos de idade, uma forma de normatização por meio da excreção urinária, considerando o ritmo de filtração glomerular (RFG), apresenta a seguinte relação:

$$\frac{[\text{Ácido úrico urinário (mg/dL)} \times \text{creatinina plasmática (mg/dL)}]}{[\text{Creatinina urinária (mg/dL)}]}$$

Valor acima de 0,57 mg/dL/RFG seria considerado HEAcUr.

A formação de CU por ácido úrico pode ocorrer isoladamente ou funcionar como um nicho para formação do cristal de oxalato de cálcio, além de poder reduzir a atividade de alguns inibidores de cristalização urinários. Os fatores associados na litogênese, nesse caso, seriam hiperuricemia (elevada produção endógena ou ingestão excessiva na dieta de purinas), hiperuricosúria, redução do volume urinário e a presença de pH urinário ácido (< 6). Além das formas idiopáticas de HEAcUr, pode haver enfermidades secundárias, tais como gota, doenças mieloproliferativas, síndrome da lise tumoral secundária a tumores e/ou quimioterapia/radioterapia, enterite regional, cirurgias de *bypass* gastrointestinal, síndrome de Lesch-Nyhan, entre outras.

Litíase e infecção do trato urinário (ITU)

Embora a ITU apresente-se habitualmente como manifestação clínica e/ou complicação resultante da CU, existe a situação inversa, ou seja, a presença de um agente específico que, *per se*, induziria a formação de cálculo. Assim, bactérias ou outros agentes produtores de urease, tais como *Proteus sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida sp*, entre outras, hidrolizando a ureia urinária, promovem a formação de amônio e de CO₂ e a alcalinização urinária. Esse ambiente, adicionado ao fosfato e ao magnésio (Mg) do meio, facilitariam uma situação propícia para a formação do cálculo de estruvita ou fosfato-amônio-magnesiano, apresentando, em geral, um crescimento rápido

e de aspecto coraliforme. O papel do agente produtor de urease na gênese desse cálculo é fundamental, sendo que a bactéria pode ser resgatada no interior do cálculo. Esses cálculos são responsáveis por 10 a 40% dos casos de CU, podendo estar associados também a outros distúrbios, assim como patologias urinárias obstrutivas, disfunções neurogênicas vesicais, pielonefrite xantogranulomatosa, etc. Os cálculos associados à infecção são mais comuns no sexo masculino e, em pediatria, antes dos 5 anos de idade, sendo que cerca de 1/3 dos pacientes apresentam uropatia obstrutiva primária, como válvula de uretra posterior (VUP), estenose de junção pieloureteral (EJUP), estenose de junção ureterovesical (EJUV), etc. Embora seja frequente a história de ITU de repetição e antecedentes familiares para litíase, em alguns casos, a história é oligossintomática, podendo existir perda de função renal no momento do diagnóstico em até 25% dos casos.

Hiperoxalúria

Ocorre em cerca de 2 a 13% dos casos, sendo a hiperoxalúria (HOx) primária responsável por cerca de 50% dos casos de CU por oxalato em pediatria. A HOx primária, um erro inato do metabolismo, apresenta 2 tipos, sendo a tipo 1 mais comum, causada por deficiência enzimática da alanina glioxilato aminotransferase (AGT) e caracterizada por aumento da síntese do oxalato e do glicolato, evoluindo para urolitíase, nefrocalcinose, oxalose sistêmica e IRC, apresentando índice de 100% de recorrência pós-transplante renal. A HOx tipo 2 é mais rara, detectando-se deficiência da desidrogenase glicérica, apresentando uma evolução mais amena, sendo diagnosticada, em geral, na 2ª ou 3ª décadas de vida.

A excreção urinária é variável na infância, considerando-se classicamente excreção anormal acima de 50 mg/1,73 m²/dia. Deve ser suspeitada quando a relação oxalato/creatinina em amostra de urina isolada for > 0,061 em crianças ou > 0,013 em adolescentes.

Outras desordens secundárias podem levar à Hox, como distúrbios entéricos que condicionam aumento da absorção intestinal (Crohn, cirurgias de *bypass* intestinal, etc.), além do aumento da ingestão de oxalato na dieta e da suplementação de ácido ascórbico.

Hipocitratúria

O citrato é inibidor de cristalização urinária, agindo por meio de ligação com o cálcio urinário, reduzindo a saturação de sais de cálcio, a agregação de oxalato de cálcio e sua nucleação espontânea. Situações de hipocitratúria vêm sendo reconhecidas como causa primária associada à CU em até 10% dos casos em crianças, isoladamente, e em até 60% concomitante com outros fatores em adultos. Classicamente, hipocitratúria é evidenciada em situações de ATR, glicogenose tipo 1, hipocalcemia e acidemia crônicas e síndromes de má-absorção intestinal. Também pode ser encontrada associada a outros distúrbios metabólicos e com o uso de tiazídicos e alta ingestão de proteína na dieta. Embora exista inconsistência nos valores de normalidade, considera-se hipocitratúria valores < 400 mg/g de creatinina em urina de 24 horas.

Hipomagnesiúria

A hipomagnesiúria também está associada à CU, em geral, conjuntamente com outros distúrbios metabólicos, embora o Mg seja considerado um inibidor fraco da cristalização. Encontra-se hipomagnesiúria em situações de diarreia crônica e má-absorção de Mg, além de ATR.

QUADRO CLÍNICO (FIGURA 3)

O quadro típico observado em adultos da chamada “cólica ureteral ou nefrética”, isto é, dor intensa tipo cólica, progressão da região lombar para a região inguinal, eventualmente associada a náuseas ou vômitos, sintomatologia urinária ou hematúria, não é habitual em crianças.

Na infância, os sintomas são inespecíficos ou isolados, sendo frequente o achado de calculose renal em investigação de quadros de dor abdominal a esclarecer. A dor abdominal ou pélvica não característica pode ocorrer em até 50% dos casos. Em algumas séries, até 70% dos casos são diagnosticados durante investigação para infecção urinária. Na Tabela 5, estão registradas as principais manifestações clínicas.

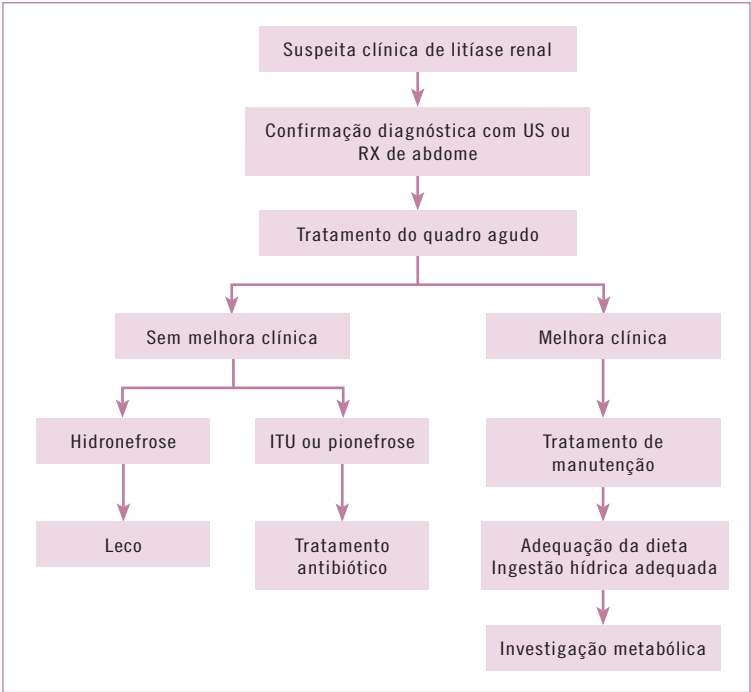


FIGURA 3 Organograma da investigação da litíase renal.

ITU = infecção do trato urinário; Leco = litotripsia extracorpórea.

TABELA 5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E SINAIS ASSOCIADOS À CU EM PEDIATRIA

Dor abdominal e/ou pélvica e/ou lombar
Irritabilidade
Hematúria
Infecção urinária
Disúria, polaciúria
Alteração da urina
Manobras associadas à micção
Enurese noturna
Eliminação do cálculo

AVALIAÇÃO METABÓLICA

Objetiva-se o diagnóstico etiológico (metabólico) e a prevenção da recorrência e das possíveis complicações. Dessa forma, protocolos de investigação devem ser traçados, levando-se em conta análises bioquímica e metabólica e investigação por imagem.

Na Tabela 6, estão sumarizados os valores de normalidade atribuídos à excreção urinária de alguns elementos.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL E IMAGEM

Em caso de suspeita de calculose, todas as crianças devem ser submetidas a exames laboratoriais e de imagem, que devem ser realizados em 2 etapas distintas:

1. Primeira etapa:

- urina tipo 1 e urocultura com antibiograma;
- ureia e creatinina;
- relação Ca/Cr em amostra isolada de urina;
- radiografia simples de abdome e/ou ultrassonografia (US);
- tomografia helicoidal para pesquisa de litíase: atualmente está sendo considerada padrão-ouro como técnica radiológica para CU.

2. Segunda etapa (após o controle da sintomatologia aguda):

- urina de 24 horas, em que devem ser avaliados cálcio, ácido úrico, creatinina, magnésio, citrato e oxalato de cálcio, em no mínimo 3 amostras diferentes;
- pesquisa qualitativa (teste do nitroprussiato) e quantitativa de cistinúria;

TABELA 6 VALORES DA NORMALIDADE EM URINA DE 24 HORAS EM ESCOLARES

Cálcio	< 4 mg/kg/dia
Ácido úrico	< 0,57 mg/dL/RFG
Oxalato	< 50 mg/dia/1,73 m ²
Cistina	< 60 mg/dia/1,73 m ²
Citrato	> 400 mg/g de creatinina
Volume urinário	> 20 mL/kg/dia

Fonte: Stapleton, 1996.

- cálcio total e ionizado, fósforo, ácido úrico e paratormônios (PTH) plasmáticos;
- prova de acidificação urinária nos casos de pH urinário alcalino após restrição hídrica de 12 horas na suspeita de acidose tubular renal distal;
- imagem em casos individualizados: urografia excretora, tomografia para litíase renal, uorressonância, cintilografia renal e uretrocistografia miccional.

TRATAMENTO

Assim como a investigação, as medidas terapêuticas na CU são separadas em 2 fases, descritas a seguir.

Tratamento da fase aguda

1. Verificação da necessidade de internação, conforme critérios de sintomatologia clínica, tolerabilidade medicamentosa e hidratação.
2. Controle da dor com uso de antiespasmódicos:
 - hioscina: 0,5 mg/kg/dose, EV ou IM, em intervalos de 6 a 8 horas (dose máxima: 10 mg).
3. Hidratação adequada a critério clínico, com soro fisiológico ou glicofisiológico.
4. Controle dos vômitos.
5. Associação de anti-inflamatórios:
 - diclofenaco de sódio: 2 a 3 mg/kg/dia, em intervalos de 12 horas (dose máxima: 150 mg/dia);
 - ponderar hidratação adequada, risco de nefrotoxicidade e interações medicamentosas.
6. Antibioticoterapia, quando houver infecção do trato urinário associada.

Tratamento de manutenção

1. Hidratação: deve-se garantir ingestão hídrica diária entre 20 e 30 mL/kg/dia (não devendo exceder 2 L/dia), com a finalidade de diluir a concentração das substâncias litogênicas na urina.
2. Dieta: não se devem realizar restrições alimentares importantes, já que isso pode dificultar a adesão ao tratamento, ou mesmo levar a deficiências nutricionais importantes, como osteopenia, deficiência pôndero-estatural, deficiência vitamínica múltipla, etc.

Algumas orientações devem ser fornecidas, no sentido de adequar a dieta, principalmente quanto à ingestão de cálcio, proteínas, carboidratos, gorduras e sal:

- o cálcio nunca deve ser abolido, sua ingestão diária deve ser de, no máximo, 800 mg na faixa etária juvenil;
- o excesso de proteínas na dieta deve ser combatido, pois provoca aumento na excreção urinária de cálcio, de ácido úrico e de ácido oxálico; acidose metabólica; redução do pH urinário; hipocitratúria e hipercalcúria. A ingestão proteica não pode ultrapassar 1 g/kg/dia;
- gorduras e açúcares aumentam a incidência de nefrolitíase, hipercalcúria e hiperoxalúria;
- deve ocorrer também controle da ingestão de sódio, sendo, no máximo, de 100 mEq/dia, uma vez que o aumento do sódio da dieta pode levar ao aumento na excreção urinária do cálcio;
- citrato de potássio: as crianças podem se beneficiar do uso de citrato de potássio, não só no tratamento (uma vez que alcaliniza o meio, podendo induzir a dissolução de cálculos de ácido úrico), mas também como medida profilática, pois contribui para o aumento da excreção urinária de citrato, importante estabilizador dos cristais de urina. É utilizado na forma de xarope diluído, em geral em groselha (0,5 a 1 mEq/kg/dia, VO, em 2 a 3 tomadas diárias);
- atividade física regular: devem ser regulares, uma vez que a incidência de cálculos é diretamente proporcional ao sedentarismo;
- produtos naturais: o “chá de quebra-pedra” aparentemente apresenta efeitos diuréticos, analgésicos, antiespasmódicos e antilitiásicos, podendo ser criteriosamente associado;
- tratamento específico dos distúrbios metabólicos evidenciados (hipercalcúria, hipocitratúria, hiperuricosúria, etc.).

Tratamento cirúrgico

Existem várias modalidades de correção cirúrgica da CU, como a nefrolitotripsia percutânea, a ureterorenolitotripsia endoscópica e a litotripsia extracorpórea (Leco), sendo a cirurgia aberta indicada em apenas 10% dos casos.

As indicações absolutas para o tratamento cirúrgico incluem:

- cálculos maiores que 1 cm. Admite-se a passagem espontânea em cálculos abaixo de 0,5 cm de diâmetro. Devem-se ponderar a localização do cálculo e o grau de obstrução que determina;

- dor intratável e/ou pionefrose sem resposta clínica;
- obstrução renal persistente com risco de lesão renal;
- cálculos coraliformes.

A Leco constitui tratamento por meio de ondas de choque, propagadas em meio líquido, que fragmentam o cálculo, sendo o método mais utilizado atualmente. É contraindicada em obstrução do trato urinário (EJUP), em distúrbios de coagulação e na presença de infecção urinária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lieske JC, Leonard R, Swift H, Toback FG. Adhesion of calcium oxalate monohydrate crystals to anionic sites on the surface of renal epithelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 1996; 270:F1929.
2. Lieske JC, Huang E, Toback FG. Regulation of renal epithelial cell affinity for calcium oxalate monohydrate crystals. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278:F130-7.

BIBLIOGRAFIA

1. Bigelow MW, Wiessner JH, Kleinman JG, Mandel NS. Calcium oxalate-crystal – membrane interactions: dependence on membrane lipid composition. *J Urol* 1996; 155:1094-8.
2. Carvalhaes JTA, Cançado MAP. Hiperossalúria. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 428-31.
3. Duarte RJ. Abordagem urológica na litíase renal. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 439-46.
4. Heilberg IP. Hipercaleiúria e hiperexcreção de ácido úrico. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 425-31.
5. Laranjo SP, Andrade OVB. Aspectos gerais da nefrolitíase na infância. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 418-24.
6. Penido MG. Hipocitratúria. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 434-9.
7. Perrone HC, Ajzen H, Toporovski J, et al. Associação de hematúria e hipercaleiúria na infância. *Rev Ass Med Bras* 1988; 34:129-32.
8. Silva JMP, Penido MG. Cistinúria. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 431-4.
9. Toporovski J. Hematúria: abordagem geral. In: Toporovski J, Mello VR, Martini Filho D. *Nefrologia pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 399-403.
10. Vallinoto CVB. Litíase renal na infância. IV Encontro Brasileiro de Litíase e Infecção Urinária. Sociedade Brasileira de Nefrologia, 1999.

Protocolo do transplante renal em crianças

Vanda Benini
Simone Paiva Laranjo Martins

INTRODUÇÃO

A indicação do transplante renal é feita para todas as crianças portadoras de doença renal crônica (DRC) terminal, por ser o melhor tratamento, aumentando, com isso, a sobrevida e a qualidade de vida dessas crianças.

No entanto, existem algumas contraindicações absolutas ao transplante renal, como doenças malignas recorrentes ou metastáticas, retardo mental e/ou doenças psiquiátricas graves, não adesão aos tratamentos medicamentosos, doenças extrarrenais graves, como, por exemplo, insuficiência hepática, doenças cardíacas e pacientes portadores de hiperoxalúria. Nesses casos, pondera-se a possibilidade de transplante combinado de órgãos. Dentre as contraindicações relativas, deve-se considerar passado neoplásico, paciente HIV positivo, crianças com peso inferior a 10 kg ou com alterações graves do trato urinário, devendo-se, nestes últimos, realizar as correções cirúrgicas previamente ao transplante.

A escolha do doador também tem aspectos próprios quando se trata de transplante em crianças. A utilização de rins provenientes de doadores vivos é mais vantajosa, pois a cirurgia será eletiva, e a facilidade de realizar o estudo precoce do doador e receptor possibilita a realização do transplante

antes do início da diálise. O transplante renal realizado antes da necessidade de tratamento dialítico ou transplante preemptivo é indicado quando a depuração de creatinina estiver abaixo de 10 mL/min/1,73 m².

Os rins provenientes de doadores adultos (falecidos ou vivos) são perfeitamente adequados para crianças, sendo que, naquelas com peso acima de 10 kg, o órgão é implantado no retroperitônio sem abertura do peritônio. Por outro lado, rins provenientes de doador pediátrico (falecido), independentemente da faixa etária, hipertrofiam-se funcionalmente em curto período.

De acordo com as leis brasileiras, o transplante renal de doador vivo só pode ser realizado quando houver consanguinidade entre doador e receptor até terceiro grau, ou quatro compatibilidades dos antígenos leucocitários humanos (HLA), compatibilidade do grupo sanguíneo ABO e *cross-match* negativo (*cross-match* é a prova cruzada entre os linfócitos do doador e o soro do receptor). A compatibilidade entre doador e receptor deve ser bem analisada. Inicialmente, em relação ao sistema ABO, o doador e o receptor devem ter compatibilidade e não identidade, de acordo com as leis de compatibilidade aplicadas à transfusão de sangue. Transplantes realizados com incompatibilidade ABO quase sempre resultam em rejeição humoral, com perda imediata do enxerto. O sistema Rh não é importante para o transplante renal. Os HLA são um dos fatores que interferem na sobrevida do enxerto, sendo que, quanto maior for o número de compatibilidades entre doador e receptor, maior a sobrevida do enxerto.

AValiação DO RECEPTOR

No estudo do receptor para o transplante renal, além do exame clínico completo com avaliação do desenvolvimento ponderoestatural, neurológico e níveis pressóricos, devem-se solicitar tipagem sanguínea ABO, HLA, *cross-match* com o provável doador renal e a quantificação dos anticorpos reativos contra painel (PRA). Paralelamente, realizar os seguintes exames: hemograma, ureia, creatinina, ionograma, cálcio, fósforo, enzimas hepáticas, eletroforese de proteínas, glicemia, amilase, colesterol total e frações, triglicérides, complemento total e frações, gasometria venosa e coagulograma; protoparasitológico de fezes em três amostras; sedimento urinário, urocultura e proteinúria de 24 horas; sorologias para varicela, Epstein-Barr vírus (EBV), citomegalovírus (CMV), HIV, Chagas, herpesvírus, hepatites A, B e C, rubéola, toxoplasmose e derivado proteico purificado para tuber-

culose (PPD). A criança deverá estar imunizada contra varicela, difteria, coqueluche e tétano (DPT), *Haemophilus*, pneumococo, poliomielite e sarampo, caxumba e rubéola (SCR).

Devem ser feitos também exames radiológicos: RX de tórax, ecocardiograma (ECO), ultrassonografia (US) abdominal e renal, uretrocistografia miccional (UCM) e eletrocardiograma (ECG). Solicitar interconsultas com assistência social, oftalmologia, otorrinolaringologia, cardiologia, psicologia, odontologia e ginecologia para as adolescentes.

AVALIAÇÃO DO DOADOR

O estudo do doador consta de exame clínico completo e minucioso e os seguintes exames laboratoriais: tipagem ABO, HLA e *cross-match*; hemograma, ureia, creatinina, ionograma, cálcio, fósforo, enzimas hepáticas, eletroforese de proteínas, ácido úrico, glicemia, amilase, colesterol total e frações, triglicérides, coagulograma; depuração da creatinina, sedimento urinário, urocultura, calciúria e proteinúria em urina de 24 horas; sorologias para CMV, HIV, Chagas, hepatites B e C e toxoplasmose.

Os exames radiológicos englobam RX de tórax, ECO, US renal, urografia excretora, ECG e arteriografia de vasos renais. Devem ser realizadas interconsultas com cardiologista e ginecologista.

Imunossupressão

O esquema de imunossupressão é variável de acordo com cada serviço. Na Santa Casa, utiliza-se a imunossupressão clássica, sendo iniciada, para os transplantes com doador vivo, 2 dias antes da data do transplante:

- azatioprina 3 mg/kg/dia ou micofenolato mofetil 600 mg/m² dividido em 2 doses diárias;
- prednisona 0,5 mg/kg/dia;
- bloqueador da calcineurina (ciclosporina ou tacrolimo) é iniciado 1 dia antes do transplante na dose de 10 mg/kg/dia para a ciclosporina e 0,3 a 0,6 mg/kg/dia para o tacrolimo, em 2 tomadas diárias.

No dia do transplante, antes de ser encaminhado para o centro cirúrgico, administra-se ao paciente 30 mg/kg de metilprednisolona e introduzido antibiótico profilático.

O anticorpo monoclonal anti-receptor de interleucina 2 (IL-2) (basiliximabe ou daclizumabe) deve ser usado como indução da imunossupressão:

- basiliximabe é administrado na dose de 1/2 ampola, EV, em bolo, para pacientes com peso abaixo de 40 kg e 1 ampola para aqueles com mais de 40 kg. Deverá ser dado em 2 doses, sendo a primeira 1 hora antes do transplante e a segunda no 4º pós-operatório (PO);
- daclizumabe deverá ser administrado 1 mg/kg, de 2 a 5 doses, com intervalo de 14 dias, sendo a primeira no dia do transplante.

Nos transplantes de doador cadáver, a imunossupressão inicia-se na decisão do transplante.

Após o transplante, administrar metilprednisolona 60 mg/m²/dia, EV, em 2 doses até o 4º PO. A partir daí, prednisona 2,5 mg/kg/dia, VO, em 2 doses até 10º PO. Diminuição progressiva da prednisona, de modo que no 18º dia PO a dose deverá ser 0,15 mg/kg/dia pela manhã, dose esta que deverá ser mantida.

Administrar azatioprina na dose 2,5 mg/kg/dia pela manhã, a partir do 3º PO. Os inibidores de calcineurina deverão ser administrados, de acordo com os seus níveis séricos. Quando se usa ciclosporina, os níveis séricos pré-dose devem ser mantidos entre 250 e 300 ng/mL. Após o 30º PO, os níveis poderão ser entre 150 e 200 ng/mL. Os níveis séricos pré-dose para o tacrolimo estão na Tabela 1.

O antibiótico deverá ser mantido até a retirada das sondas e dos drenos. Nos primeiros dias de PO, quando a ingestão hídrica não é satisfatória e/ou a diurese é abundante, em caso de transplante de doador vivo, mantêm-se as seguintes perfusões endovenosas (EV):

TABELA 1 NÍVEIS SÉRICOS PRÉ-DOSE PARA O TACROLIMO

Tempo de transplante	Níveis séricos
0 a 15 dias	15 a 20 ng/mL
Após 15 dias	15 ng/mL
Após 1 mês	8 a 10 ng/mL
Após 6 meses	7 a 8 ng/mL

1. Perfusão de base:

- soro glicosado (SG) a 5%: 20 mL/kg/dia;
- cloreto de sódio (NaCl): 0,3 mEq/kg;
- gluconato de cálcio: 1 g/L (se for paciente nefrótico, dar 2 mL/kg).

2. Compensação horária da diurese:

- SG 5%: ao meio com água destilada;
- NaCl: 68 mEq/L (até 80 a 100 mEq/L de acordo com a natremia);
- Se o potássio (K) no sangue estiver baixo, adicionar cloreto de potássio (KCl) a 13 mEq/L.

Dentre as complicações pós-transplante renal, a que ocorre com maior frequência é a nefropatia túbulo-intersticial aguda (NTA), com incidência de 50 a 70% entre os transplantes de doadores falecidos, sendo o período de oligoanúria de aproximadamente 15 dias. A hipertensão arterial ocorre em 80% dos pacientes no primeiro ano pós-transplante, sendo que 50% deles continuam hipertensos. Além disso, podem ocorrer complicações cirúrgicas, como fístulas urinárias, trombose de artéria ou de veia renal, ruptura do rim, linfoceles, etc.

No caso de aumento da creatinina e de diminuição da diurese, uma das hipóteses diagnósticas é de rejeição aguda, que é evento frequente, principalmente com doador falecido. Essa hipótese deverá ser confirmada por biópsia renal e, em caso afirmativo, utiliza-se a metilprednisolona 30 mg/kg, EV, em 1 hora, 1 vez/dia. Administrar 4 a 6 pulsos em dias alternados, dependendo da resposta da função renal.

Nas rejeições corticorresistentes, pode-se utilizar timoglobulina 1 mg/kg/dose, lentamente em veia calibrosa, por 10 a 14 dias. Os linfócitos deverão ser monitorados: se > 300, aumentar 1/2 da dose; se 150 a 300, manter a dose; se 100 a 150, diminuir 1/2 da dose; se < 100, suspender a dose do dia.

BIBLIOGRAFIA

1. Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Study – 2006. Disponível em: <http://spitfire.emmes.com/study/ped/annrept/annrept2006/pdf>.
2. Ellis D, Gilboa N, Bellinger M, Shapiro R. Renal transplantation in infants and children. In: Shapiro R, Simmons RL, Starzl TE (eds.). Renal transplantation. Stanford: Appleton & Lange, 1997; 427-69.
3. Harmon WE. Pediatric renal transplantation. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P (eds.). Pediatric nephrology. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1437-68.

4. Matas AJ, Chavers BM, Nevins TE, Mauner SM, Kashtan CE, Cook M et al. Recipient evaluation, preparation, and care in pediatric transplantation: The University of Minnesota protocols. *Kidney Intern* 1996; 49(supplS3):S99-102.
5. McDonald RA, Watkins SL. Progress in renal transplantation in children. *Advances in Renal Replacement Therapy* 1996; 3:60-8.
6. Niaudet P. Outcome of pediatric transplantation in children. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 11/9/2008.
7. Niaudet P. Immunosuppression after renal transplantation in children. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 11/9/2008.
8. Niaudet P. Traitements immunosuppresseurs après transplantation rénale. In: Loirat C, Niaudet P. *Néphrologie pédiatrique*. Paris: Doin éditeurs, 1993; 331-40.

PARTE 10

DOENÇAS PULMONARES

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Bernardo Kiertsman

INTRODUÇÃO

A asma é a doença crônica mais frequente na criança. Sua prevalência é aumentada em pacientes com menos de 2 anos de idade, com incidência crescente nas taxas de internação entre 1 e 4 anos de idade. A asma é uma doença heterogênea, em que não há um único agente causal. É uma doença poligênica em que a expressão fenotípica desses genes depende não apenas da interação entre eles, mas também de uma série de outros fatores ambientais (epigenética) que modificam sua suscetibilidade e gravidade.

A asma pode manifestar-se na infância, quando é mais comum nos meninos, ou posteriormente na vida adulta, em que há predominância do sexo feminino.

DEFINIÇÕES

1. Asma: o consenso internacional Global Initiative for Asthma (GINA) define a asma como “doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares estão envolvidos. A inflamação crônica causa aumento da hiper-responsividade brônquica, levando a episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse,

principalmente à noite ou ao despertar; usualmente associados à limitação variável ao fluxo aéreo, parcialmente reversível de forma espontânea ou com tratamento”. É importante enfatizar que as crises são episódicas, porém o processo inflamatório é persistente mesmo fora das exacerbações, devendo ser controlado.

2. Mal asmático (asma aguda grave): episódio agudo de broncoespasmo em que há insuficiência respiratória progressiva secundária à asma, para a qual as formas de terapêutica convencional falharam. O quadro caracteriza-se por aumento da obstrução das vias aéreas e do esforço respiratório, além de uma desproporção na relação ventilação/perfusão.

EPIDEMIOLOGIA

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afetam tanto crianças quanto adultos, representando um problema mundial de saúde e acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos. Sua prevalência tem aumentado nos últimos 20 anos, principalmente entre a população pediátrica, sendo a doença crônica mais frequente na infância.

ALTERAÇÕES PULMONARES E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Na população pediátrica, principalmente lactente, o fato de a via aérea ser de menor calibre faz com que esse grupo seja mais suscetível à obstrução por processo inflamatório.

Existe maior risco de sintomas respiratórios em crianças pequenas e, entre os fatores responsáveis, estão:

- pequeno calibre e paredes mais grossas de vias aéreas;
- ausência de poros de Kohn;
- canais de Lambert;
- número proporcional de glândulas mucosas aumentado.

O diagnóstico clínico da asma é sugerido por um ou mais sintomas, como dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. Essa variabilidade na sintomatologia é o que sugere o diagnóstico de asma, principalmente se desencadeada por irritantes inespecíficos (fumaça, odores fortes e exercícios) e se houver melhora dos sintomas após uso de medicações específicas.

A principal expressão clínica de todas as anormalidades na asma é a sibilância, um ruído contínuo e alto, mais comumente ouvido durante a expiração.

As exacerbações da asma são manifestações comuns na vida do asmático, constituindo-se no evento mais temido pelo paciente por ser causa de grande morbidade.

Na maioria das vezes, as exacerbações da asma ocorrem de forma gradual, com deterioração clínica progressiva em um período de 5 a 7 dias. As infecções virais e a exposição a alérgenos ambientais, seguidas por poluição ambiental e exposição ocupacional ou a drogas, sendo as mais comuns os anti-inflamatórios não esteroidais, são as causas mais frequentes.

Até os cinco anos de idade, a resistência das vias aéreas está relacionada quase exclusivamente ao diminuto diâmetro das pequenas vias aéreas inferiores. Dessa forma, quando ocorre broncoespasmo, edema de mucosa e hipersecreção, há aumento exagerado da resistência ao fluxo aéreo. Para manter o volume corrente, é necessário que a criança produza uma grande pressão negativa intratorácica por meio do aumento da utilização da musculatura acessória. À medida que o quadro evolui, ocorre uma progressiva diminuição do volume corrente. Com isso, ocorre também aumento da frequência respiratória, hiperventilando áreas não obstruídas. O comprometimento da criança com asma não se apresenta de forma homogênea, com áreas parcialmente obstruídas e, conseqüentemente, parcialmente ventiladas.

Durante a inspiração, há um aumento no diâmetro da via aérea com entrada de ar. Na expiração, ocorre o oposto, ou seja, uma diminuição, dificultando a saída de ar dos alvéolos e resultando em aumento da capacidade residual final e enfisema (hipoventilação). Nas áreas com obstrução completa (atelectásicas), ocorre o efeito *shunt*, por não serem ventiladas. Por outro lado, existem áreas não comprometidas que são hiperventiladas para compensar a hipoxemia e tentar manter o volume-minuto.

O resultado desse desarranjo na relação ventilação/perfusão manifesta-se por meio da hipoxemia acompanhada de níveis variáveis da PaCO_2 . O aumento da obstrução e a piora da hipoxemia acarretam progressivo trabalho muscular, podendo ocasionar acidose metabólica, provocando acidose mista e resultando em pior prognóstico.

A progressão da hipóxia pode levar a alterações da consciência, resposta cardiovascular com taquicardia inicial e posterior bradicardia e hipotensão, com conseqüente choque e parada cardiorrespiratória.

AVALIAÇÃO DA CRIANÇA EM CRISE ASMÁTICA

No atendimento inicial de uma exacerbação da asma, a avaliação clínica deve ser rápida e objetiva.

No histórico da crise, interrogar o paciente a respeito dos seguintes itens:

1. Início da crise asmática e fator envolvido na agudização.
2. Gravidade dos sintomas em comparação com as crises anteriores.
3. Medicação de uso regular e horário da última dose.
4. Internação prévia e atendimento em pronto-socorro (PS).
5. Episódio prévio de insuficiência respiratória aguda decorrente da asma.
6. Presença de comorbidade (p.ex.: doença pulmonar, doença cardíaca, etc.).

São fatores de risco para uma crise mais severa:

- histórico prévio de crise de início súbito;
- intubação prévia por asma;
- admissão prévia em UTI;
- duas ou mais internações por asma no último ano;
- três ou mais atendimentos em PS por asma no último ano;
- internação ou atendimento em PS por asma no último mês;
- uso regular de corticosteroide ou suspensão recente de seu uso;
- dificuldade na percepção da gravidade da crise pela família ou por médicos;
- presença de comorbidade;
- uso de drogas ilícitas;
- baixa condição socioeconômica;
- crise em menor de 3 anos de idade: vias aéreas de menor calibre, produzindo um fluxo turbulento e, conseqüentemente, crises refratárias ao tratamento;
- falta de ambulatórios especializados em pneumologia pediátrica e falta de medicação anti-inflamatória no atendimento primário.

Alguns fatores de risco devem ser destacados, pois apresentam possibilidade de evolução quase fatal ou fatal da exacerbação de asma em crianças com idade inferior a 5 anos:

- idade inferior a 12 meses;
- doses repetidas e não usuais de beta2-agonistas de curta duração nas primeiras horas após a instalação das anormalidades clínicas;
- recidiva abrupta do quadro clínico apesar de tratamento adequado.

A mortalidade da asma está associada a tratamento precário e subestimação da gravidade da doença, tanto pelos médicos quanto pelos pacientes. A minoria dos óbitos ocorre de forma súbita em indivíduos sem doença grave.

CLASSIFICAÇÃO

Quanto à gravidade da crise: ver Tabelas 1 e 2.

TABELA 1 CLASSIFICAÇÃO DA INTENSIDADE DAS EXACERBAÇÕES

Achado	Intensidade das exacerbações		
Impressão clínica geral	Leve a moderada	Grave	Muito grave (insuficiência respiratória)
Estado mental	Normal	Normal ou agitação	Agitação, confusão, sonolência
Dispneia	Ausente ou leve	Moderada	Intensa
Fala	Frases completas	Frases incompletas	Frases curtas ou monossilábicas
Musculatura acessória	Retrações leves/ausentes	Retrações acentuadas	Retrações acentuadas
Sibilância	Ausente com MV normal, localizada ou difusa	Localizada ou difusa	Ausente com MV diminuído
FR (ciclos/min)	Normal ou aumentada	Aumentada	Aumentada
FC (bpm)	≤ 110	> 110	> 140 ou bradicardia
PFE (% previsto)	> 50	30 a 50	< 30
SpO ₂ (%)	> 95	91 a 95	≤ 90
PaO ₂ (mmHg)	Normal	Ao redor de 60	< 60
PaCO ₂ (mmHg)	< 40	< 45	≥ 40

MV = murmúrio vesicular; FR = frequência respiratória; FC = frequência cardíaca; PFE = pico de fluxo expiratório.

a) A presença de vários parâmetros, mas não necessariamente de todos, indica a classificação geral da crise.

b) Músculos intercostais, fúrcula ou esternocleidomastóideo. c) FR em crianças normais: < 2 meses, < 60 ciclos/min; 2 a 11 meses, < 50 ciclos/min; 1 a 5 anos, < 40 ciclos/min; 6 a 8 anos, < 30 ciclos/min; e > 8 anos, igual a FR para adultos.

Fontes: Global Initiative for Asthma, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e Turner.

TABELA 2 CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM A GRAVIDADE DA ASMA

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas: falta de ar, aperto no peito, chiado e tosse	< 1 vez/semana	> 1 vez/semana e < 1 vez/dia	> 2 vezes/ semana, mas não diários	Diários
Atividades	Em geral, nor- mais; falta oca- sional ao trabalho ou à escola	Limitação para grandes esforços; faltas ocasionais ao trabalho ou à escola	Prejudicadas; algumas faltas ao trabalho ou à escola. Sintomas com exercício moderado	Limitação diária; perda frequente de trabalho ou escola. Sintomas com exercícios leves
Crises	Ocasionais e leves; controladas com broncodila- tador, sem ida à emergência	Infrequentes, algumas reque- rendo curso de corticosteroide	Frequentes, algumas com ida à emer- gência, uso de corticosteroide sistêmico ou internação	Frequentes-gra- ves; necessidade de corticoste- roide sistêmico; internação com risco à vida
Sintomas noturnos	Raros; < 2 vezes/ mês	Ocasionais; > 2 vezes/mês e < 1 vez/semana	Comuns; > 1 vez/semana e < 3 vezes/semana	Quase diários; > 2 vezes/semana
Broncodila- tador para alívio	< 1 vez/semana	> 4 vezes/semana	> 2 vezes/ semana e < 2 vezes/dia	> 2 vezes/dia
PFE ou VEF₁ nas consultas	Pré-broncodila- tador > 80% do previsto	Pré-broncodila- tador > 80% do previsto	Pré-broncodila- tador entre 60 e 80%	Pré-broncodila- tador < 60%

PFE = pico de fluxo expiratório; VEF₁ = volume expiratório forçado em um segundo.

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

A avaliação continuada e a quantificação da gravidade são fundamentais para acompanhar a evolução do tratamento e a instituição de medidas mais agressivas. As crianças com asma grave geralmente apresentam tosse e sinais de dispneia, aumento do trabalho respiratório e ansiedade. Alterações do nível de consciência, dificuldade para falar, murmúrio vesicular diminuído ou ausente e cianose central são sinais de insuficiência respiratória iminente.

Não existem critérios únicos com poder preditivo seguro que sejam aplicáveis a todos os pacientes. É aconselhável utilizar um conjunto de dados e, de acordo com os achados, classificar a asma em leve, moderada ou grave.

As alterações típicas durante a fase inicial da crise grave são a hipoxemia e a hipocarbria. O aumento do quadro obstrutivo leva à hipercapnia, e a insuficiência respiratória será iminente. A decisão sobre a ventilação pulmonar mecânica em crianças asmáticas depende da evolução clínica (Tabela 3), e não da alteração gasométrica.

TABELA 3 ESCORE CLÍNICO (WOOD) DA ASMA

Variáveis		Escore	
	0	1	2
Cianose	Nenhuma	Ar ambiente	FIO ₂ 40%
Ruídos inspiratórios	Normais	Desiguais ou ausentes	Diminuídos
Uso da musculatura acessória	Nenhum	Moderado	Máximo
Ruídos expiratórios	Nenhum	Moderados	Máximos
Nível de consciência	Normal	Agitado ou deprimido	Coma

Laboratório

- Gasometria arterial: nenhum teste substitui ou é superior para a avaliação da gravidade, devendo ser realizado em todos os pacientes com asma grave:
 - PaCO₂ normal – asma grave;
 - PaCO₂ aumentada – parada respiratória iminente;
- hemograma:
 - leucocitose moderada → agudização da asma;
 - neutrofilia → ação dos corticosteroides (após 4 horas do uso dos corticosteroides);
 - manter hemoglobina acima de 10 g/dL nos pacientes com insuficiência ventilatória;
- eletrólitos: ↓ K⁺ → ação dos beta-adrenérgicos.

Radiografia de tórax

Não é indicada de rotina em crianças não intubadas. Deve ser realizada na exacerbação grave ou para excluir outros diagnósticos e para infecções secundárias bacterianas, como pneumonias.

Eletrocardiograma

Indicado pela possibilidade de arritmias com o uso de beta-adrenérgico contínuo.

CONDUTA

1. Cuidados gerais:

- jejum na asma moderada/grave;
- hidratação: a hidratação adequada é necessária para que as secreções se mantenham fluidas. Alguns pacientes podem apresentar-se desidratados em razão de vômitos, febre, recusa alimentar e aumento de perdas insensíveis;
 - realizar expansões com soro fisiológico (SF) 0,9% ou ringer lactato (RL) e fluidoterapia de manutenção para suplementação da ingestão oral. Incluir suplementação de potássio, em virtude da diminuição pelo uso continuado de broncodilatadores e corticosteroides;
 - o excesso na hidratação pode levar a edema agudo de pulmão. O débito urinário e o balanço hídrico devem ser monitorados constantemente pelo risco de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH);
- antibióticos: não indicados de rotina, pois geralmente o desencadeante infeccioso é viral;
- mucolítico: não indicado;
- fisioterapia respiratória: não indicada na crise.

2. Medicação específica:

- oxigênio: para todo paciente com hipoxemia, mantendo saturação > 93% como regra. Entretanto, todo paciente com sibilância e dificuldade respiratória que chegue a uma sala de emergência deve receber oxigênio suplementar;
 - o oxigênio deverá ser dado também nas nebulizações (pode causar queda transitória da oxigenação devido à vasodilatação e alteração da relação ventilação/perfusão);
 - broncodilatadores de curta duração: a cada 10 a 30 min na primeira hora. A eficácia do tratamento é semelhante quando administrado com inalador pressurizado acoplado ou não ao espaçador ou com nebulizadores;

- nebulização com beta2-agonista: os mais usados são salbutamol e fenoterol:
 - 0,15 mg/kg/dose (0,03 mL/kg/dose, máximo de 5 mg/dose ou 20 gotas), em 3 a 4 mL de SF 0,9% com fluxo de 6 a 8 L/min. Pode ser administrada a cada 20 min por uma hora (3 doses). Pode ser realizada de modo contínuo na dose de 0,5 mg/kg/hora (máx.: 10 a 15 mg/hora), que deve ser considerado em pacientes sem resposta ao tratamento habitual;
 - lembrar que 1 mL = 20 gotas = 5 mg;
 - a água destilada não deve ser utilizada como veículo nas nebulizações, em virtude do risco de agravamento e até mesmo de óbito durante a exacerbação;
- *spray* com beta2-agonista:
 - salbutamol: 4 a 8 *puffs* ou 0,5 *puffs*/kg (máx.: 10 *puffs*) a cada 20 min e depois a cada 1 a 4 horas;
 - utilizar espaçador;
 - impossibilita o uso de O₂ concomitantemente;
- beta2-agonista sistêmico: teoricamente, existem duas indicações para o seu uso: pobre resposta à terapêutica inalatória e crises mais intensas ou de maior gravidade. A taquicardia é um efeito limitante para indicar a infusão endovenosa (EV) de beta-agonistas. Adota-se o valor de 200 bpm como limitante para novos aumentos na dose. Outros efeitos colaterais são: aumento do intervalo QTc, arritmias, hipertensão e hipotensão, hipocalemia, tremores e alteração da relação ventilação/perfusão. Recomenda-se retornar para a terapêutica inalatória assim que se obtiver reversão do broncoespasmo, com melhora do padrão respiratório, volume corrente e diminuição da disfunção respiratória:
 - terbutalina (1 mg/mL) subcutânea: 0,01 mg/kg (máx.: 0,25 mg) a cada 20 min (3 doses);
 - adrenalina (1:1.000) subcutânea: 0,01 mg/kg (máx.: 0,3 a 0,5 mg) a cada 20 min (3 doses);
 - salbutamol ou terbutalina EV: uma dose de ataque de 10 mcg/kg em 10 min, seguida de manutenção de 0,4 a 0,6 mcg/kg/min, com aumentos de 0,2 a cada 15 a 20 min e máximo de 4 a 8 mcg/kg/min;
- corticosteroides: efeito benéfico com início evidente em 6 a 8 horas após a primeira dose. Não existe diferença em termos de eficácia

ou de rapidez de ação com relação à via de administração (oral ou endovenosa); portanto, a via oral deve ser preferencial no início do quadro. Devem ser usados precocemente.

Toda criança que chega à sala de emergência e tem diagnóstico de asma aguda grave deve receber corticosteroide e manter esse tratamento por 3 a 7 dias, independentemente da resposta clínica inicial.

O tempo de início de ação da prednisona e da prednisolona é de uma hora pós-tomada de forma oral. O pico de atividade anti-inflamatória da metilprednisolona é o mesmo das citadas (entre 1 e 2 horas).

A dose máxima de prednisolona é de 60 mg/dia para menores de 12 anos e de 120 a 180 mg para maiores de 12 anos, em doses divididas de 3 a 4 vezes por dia, por 48 horas. A prednisona pode ser dada a cada 6 horas nas primeiras 48 horas, devendo, após a alta, ser mantida por 5 a 7 dias em dose única diária ou 2 vezes ao dia. As doses sugeridas são apresentadas na Tabela 4.

TABELA 4 DOSES SUGERIDAS DE CORTICOSTEROIDES

	Dose de ataque (mg/kg)	Dose de manutenção no pronto-socorro por 48 h (mg/kg a cada 6 horas)	Dose de manutenção de prednisona pós-alta do pronto- -socorro
Metilprednisolona EV (solumedrol)	2	0,5 a 1	1 a 2 mg/kg/dia (máx.: 40 mg/dia)
Prednisona ou prednisolona VO	1 a 2 (máx.: 40 mg)	0,5 a 1 (máx.: 20 mg)	1 a 2 mg/kg/dia (máx.: 40 mg/dia)

EV = endovenoso; VO = via oral.
Potências relativas e doses equivalentes de corticosteroides: ver Tabela 5.

TABELA 5 POTÊNCIAS RELATIVAS E DOSES EQUIVALENTES DE CORTICOSTEROIDES

Composto	Potência anti- -inflamatória	Duração da ação e meia-vida biológica	Dose aproximada equivalente (mg)
Hidrocortisona	1	Curta: 80 min	20
Prednisona ou prednisolona	4	Intermediária: 60 e 115 a 200 min	5
Metilprednisolona	5	Intermediária: 180 min	4

São drogas alternativas:

- anticolinérgicos:
 - brometo de ipratrópio (Atrovent®): derivado quaternário da atropina cujos benefícios clínicos são mais marcantes na abordagem inicial do paciente:
 - 0,12 a 0,25 mg/dose em crianças abaixo de 4 anos de idade;
 - 0,25 a 0,5 mg/dose em crianças acima de 4 anos de idade; ou
 - 5 a 7 mcg/kg (1 mL da solução tem 250 mcg ou 0,25 mg);
 - pode ser dado a cada 20 min (3 doses) e, depois, a cada 2 a 4 horas nas exacerbações mais graves;
- xantinas:
 - teofilina: uso controverso; estreita margem terapêutica (10 a 20 mcg/mL), tóxica (> 15). Efeitos adversos: náusea, vômitos, agitação, arritmia, hipotensão, convulsão e morte;
 - aminofilina: em pacientes muito graves ou com crises refratárias ao tratamento convencional. Pode ser administrada a cada 6 horas (em 20 a 30 min) ou em infusão contínua. Dose de ataque de 6 mg/kg, seguida de dose de manutenção a cada 6 horas, ou 1 mg/kg/h;
- sulfato de magnésio:
 - constitui uma opção terapêutica para pacientes graves e refratários em sala de emergência;
 - a dose varia de 25 a 75 mg/kg de sulfato de magnésio EV (em 20 min), com dose máxima de 2 g;
 - principais eventos adversos: rubor cutâneo, náuseas, fraqueza, arreflexia, arritmias, hipotensão e depressão respiratória (com níveis da droga muito elevados, acima de 12 mg/dL).

Avaliação do tratamento

A avaliação da resposta terapêutica deve ser realizada de 30 a 60 min após o tratamento inicial, com reclassificação da gravidade do paciente. Crianças com persistência de saturação de $O_2 < 92\%$ após o tratamento habitual têm indicação de internação hospitalar.

A deterioração progressiva ou a manutenção dos critérios de exacerbação muito grave apesar do tratamento adequado, bem como a necessidade de ventilação mecânica ou a ocorrência de parada cardiorrespiratória, são critérios para a transferência para UTI.

TABELA 6 DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ASMA

Apresentação	Doses e intervalos	Observação
Salbutamol gotas Solução para nebulização (5 mg/mL)	Nebulização intermitente frequente: - crianças: 0,07 a 0,15 mg/kg, a cada 20 min, por 3 doses. Dose máxima: 5 mg (1 mL) - adultos: 2,5 a 5,0 mg, a cada 20 min, por 3 doses	Diluir em soro fisiológico
	Nebulização contínua: - crianças: 0,3 a 0,5 mg/kg/h Dose máxima: 10 a 15 mg/h - adultos: 10 a 15 mg/h	Diluir em soro fisiológico e acoplar sistema de BI Manter taxa de infusão da BI em 12 a 14 mL/h Melhor tolerado acima dos 4 anos de idade
Salbutamol <i>spray</i> (100 µg/jato)	- Crianças: 1 jato/2 a 3 kg, a cada 20 min, por 3 doses Dose máxima: 10 jatos - Adultos: 4 a 8 jatos, a cada 20 min, por 3 doses	Utilizar com espaçador Dose controversa na criança; pode ser prescrita de maneira independente do peso (a exemplo dos adultos)
Salbutamol injetável (0,5 mg/mL)	- Crianças: <i>Bolus</i> : 15 a 20 µg/kg/min, em 10 a 15 min Infusão contínua: 0,5 a 1,0 µg/kg/min Aumento das taxas de infusão a cada 20 a 30 min Dose máxima: 8 a 15 µg/kg/min - Adultos: 200 µg em 10 min, seguido de infusão de 3 a 12 µg/min	Controverso, principalmente nos adultos Dose máxima titulada por resposta individual Aumentada para efeito clínico ou limitada por efeito colateral indesejável
Fenoterol gotas Solução para nebulização (5 mg/mL)	Nebulização intermitente frequente: - Crianças: 0,07 a 0,15 mg/kg a cada 20 min, por 3 doses Dose máxima: 5 mg (1 mL) - Adultos: 2,5 a 5 mg, a cada 20 min, por 3 doses	Diluir em soro fisiológico
Fenoterol <i>spray</i> (100 µg/jato)	- Crianças: 1 jato/2 a 3 kg a cada 20 min, por 3 doses Dose máxima: 10 jatos - Adultos: 4 a 8 jatos a cada 20 min, por 3 doses	Com espaçador Na apresentação de 200 µg/jato, as doses devem ser 50% menores
Terbutalina gotas Solução para nebulização (10 mg/mL)	Nebulização intermitente frequente: - Crianças: 0,07 a 0,15 mg/kg a cada 20 min, por 3 doses Dose máxima: 5 mg (1 mL) - Adultos: 2,5 a 5 mg, a cada 20 min, por 3 doses	Diluir em soro fisiológico

CONTINUAÇÃO

Apresentação	Doses e intervalos	Observação
Brometo de ipratrópio Solução para nebulização (0,25 mg/mL)	- Crianças < 10 kg: 0,125 mg (0,5 mL) a cada 20 min, por 3 doses - Crianças > 10 kg: 0,250 mg (1 mL), a cada 20 min, por 3 doses - Adultos: 0,5 mg a cada 20 min, por 3 doses; em seguida, a cada 2 a 4 horas	Associado ao beta2-agonista Benefício controverso na criança após a 1ª hora
Brometo de ipratrópio <i>spray</i>	- Crianças < 5 anos: 2 jatos a cada 20 min, por 3 doses - Crianças ≥ 5 anos: 4 jatos a cada 20 min, por 3 doses - Adultos: 4 a 8 jatos a cada 20 min, por 3 doses; em seguida, a cada 2 a 4 horas	Com espaçador Associado ao beta2-agonista Benefício controverso na criança após a 1ª hora
Prednisona ou prednisolona Suspensão oral ou comprimidos	- Crianças: 1 a 2 mg/kg/dia Dose máxima: 60 mg - Adultos: 1 mg/kg	Administrar ainda na 1ª hora
Hidrocortisona Solução injetável	- Crianças: 2 a 4 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas Dose máxima: 250 mg - Adultos: 2 a 3 mg/kg; a cada 4 horas	Administrar ainda na 1ª hora
Metilprednisolona Solução injetável	- Crianças: 0,5 a 1,0 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas Dose máxima: 60 mg - Adultos: 60 a 125 mg; a cada 6 horas	Administrar ainda na 1ª hora
Sulfato de magnésio 50% Solução injetável	- Crianças: 25 a 75 mg/kg/dose Dose máxima: 2 g - Adultos: 2 g (4 mL)	Crianças: diluir em uma concentração de 60 mg/mL (máx.: 200 mg/mL) Adultos: diluir em 50 mL de soro fisiológico; infusão lenta (superior a 20 min) Pode repetir em 20 min
Aminofilina Solução injetável	- Crianças: <i>Bolus</i> : 6 a 9 mg/kg Dose máxima: 2 g Infusão 0,7 a 0,9 mg/kg/h (ajustar de acordo com o nível plasmático) - Adultos: <i>Bolus</i> : 5 a 6 mg/kg Infusão: 0,6 a 0,9 mg/kg/h	Uso prévio, não administrar <i>bolus</i> Diluição: 1 mg/mL (máx.: 25 mg/mL) Taxa de infusão máxima: 25 mg/min Nível plasmático: 8 a 15 µg/mL (coletado 12 a 24 após o início da infusão)

RESUMO DO TRATAMENTO INICIAL NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA

Avaliação inicial: frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e pico de fluxo expiratório (PFE), uso de musculatura acessória, dispneia, grau de alerta, cor, saturação de O_2 .

- O tratamento consiste em:
 - oxigênio por máscara facial para manter saturação maior que 95%;
 - nebulizar 3 vezes, em intervalo inicial de 20 min com beta2-agonista (0,1 mg/kg/dose, máx.: 5 mg/dose); fluxo mínimo de O_2 6 L/min ou *spray*/inaladores de pó (200 a 300 mcg/dose) a cada 20 min, até 1 hora (3 doses);
 - associar brometo de ipratrópio em casos de crises graves: 125 a 250 mcg/dose, 10 a 20 gotas;
 - prednisona ou prednisolona via oral (VO): iniciar se paciente for dependente de corticosteroide ou não responder ao tratamento com inalação. Se a criança estiver em condições de engolir medicamentos, metilprednisolona ou hidrocortisona EV.

Reavaliar FR, FC, ausculta, uso da musculatura acessória, dispneia, SpO_2 e:

- resposta clínica satisfatória:
 - usar oxigênio conforme a necessidade;
 - repetir broncodilatador a cada 2 a 4 horas;
 - monitorar FC, FR e saturação;
- se continuar melhorando:
 - suspender medicações EV;
 - manter uso de β_2 regularmente;
 - considerar corticosteroide VO;
 - considerar alta;
- resposta clínica insatisfatória:
 - adicionar anticolinérgico, se ainda não estiver usando;
 - manter ou adicionar corticosteroide;
 - manter beta2-agonistas a cada 20 min ou nebulização contínua com β_2 (0,3 a 0,5 mg/kg/h).

Reavaliar em 1 hora.

- Má resposta: aumento da FR, FC, diminuição da entrada de ar, uso importante da musculatura acessória, saturação < 91% em ar ambiente:
 - manter nebulização contínua ou a cada 20 min com beta2-agonista;
 - considerar sulfato de magnésio: 25 a 75 mg/kg (máx.: 2 g). Infusão em 20 a 30 min);
- sem melhora:
 - considerar beta₂ EV;
 - considerar xantina EV;
 - sequência rápida de intubação;
 - lembrar: a decisão de intubar uma criança asmática deve obedecer critérios estritos e, sempre que possível, ser evitada, pois pode agravar o broncoespasmo e a ventilação com pressão positiva pode aumentar o risco de barotrauma e depressão circulatória;
 - as indicações clássicas são: alterações do nível de consciência, exaustão, tórax silencioso a despeito da disfunção respiratória grave e retenção progressiva de CO₂;
 - transferir o paciente para a UTI.

Intubação endotraqueal em serviços de emergências:

- a sequência rápida de intubação tem se mostrado a opção mais segura. A cetamina tem sido a mais utilizada por não comprometer a estabilidade hemodinâmica e por produzir broncodilatação.

Ventilação pulmonar mecânica

- Uma vez intubado, o paciente deve ser mantido sedado e, em algumas situações, paralisado nas primeiras 24 a 48 horas;
- modo ventilatório: volume controlado continua a ser o método tradicional; a pressão controlada pode, teoricamente, ser mais vantajosa ao proporcionar uma ventilação mais uniforme;
 - sedativos utilizados na criança intubada com asma grave:
 - midazolam: 0,04 a 0,6 mg/kg/h;
 - fentanila: 0,7 a 10 mcg/kg/h;
 - propofol: 1 a 5 mg/kg/h;
 - ketamina: 0,5 a 2 mg/kg/h;
 - bloqueadores neuromusculares:

- pancurônio: 0,1 mg/kg/dose e 1 a 2 mcg/kg/min, de forma contínua;
- vecurônio: 0,05 a 0,1 mg/kg/dose e 1 a 2 mcg/kg/min;
- atracúrio: 0,3 a 0,5 mg/kg/dose e 4 a 12 mcg/kg/min.

APÊNDICE (TABELA 7)

TABELA 7 EQUIPOTÊNCIA ESTIMADA DOS CORTICOSTEROIDES INALATÓRIOS PARA CRIANÇAS MAIORES DE 5 ANOS^a

Corticosteroides inalatórios	Dose diária (µg)		
	Baixa	Média	Alta ^b
Dipropionato de beclometasona	100 a 200	> 200 a 400	> 400
Budesonida	100 a 200	> 200 a 400	> 400
Budesonida nebulizada	250 a 500	> 500 a 1000	> 1.000
Ciclesonida ^c	80 a 160	> 160 a 320	> 320 a 1.280
Furoato de mometasona ^c	100	≥ 200	≥ 400
Propionato de fluticasona	100 a 200	> 200 a 500	> 500

^a Comparações baseadas em dados de eficácia.

^b Pacientes em uso de altas doses, exceto por curtos períodos, devem ser encaminhados a especialista para considerar associações alternativas de drogas controladoras. As doses máximas recomendadas são arbitrárias, mas o uso prolongado está associado ao aumento do risco de efeitos sistêmicos.

^c Dose diária única.

Fonte: adaptado de Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010. Bethesda: Global Initiative for Asthma [cited 2011 Apr 1]. Disponível em: http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2010.pdf.

BIBLIOGRAFIA

1. Asthma – United States 1980-1987. MMWR. 1990;39:493.
2. Bohn D, Kisson N. Acute asthma. *Pediatr Crit Care Med*. 2001;2(2):151-63.
3. Carvalho CRR (ed.). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma – 2012. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(1):S1-S46.
4. Carvalho WB. Asma brônquica. In: Carvalho WB et al. *Ventilação pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia*. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 325-30.
5. Fernandes JC, Lotufo JPB. Asma aguda grave. In: PROAMI – Programa de atualização em medicina intensiva. Ciclo 3, módulo 1. Porto Alegre: Artmed; 2007. p. 117-63.

6. Global Initiative for Asthma – GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010. Bethesda: Global Initiative for Asthma. [cited 2011 Apr 1]. Disponível em: http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2010.pdf.
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Clínica Médica. IV Consenso Brasileiro no Manejo de Asma. J Pneumol. 2006; 32(7).
8. Werner HÁ. Status asthmaticus in children: a review. Chest. 2001;119(6):1913-29.

Fabíola Peixoto Ferreira La Torre
Bernardo Kiertzman
Rogério Pecchini

INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda é a patologia mais comum das vias aéreas inferiores, principalmente nos menores de 1 ano de idade, com acometimento de até 50% dos lactentes desse grupo etário.

Trata-se de uma doença inflamatória do trato respiratório inferior, com obstrução da via aérea de pequeno calibre.

É causada predominantemente pelo vírus respiratório sincicial (VRS) e ocorre em epidemias anuais na comunidade, geralmente nos meses de inverno. Os dois tipos antigênicos A e B podem ser responsáveis pelo quadro, sendo o A mais grave.

Outros agentes são: alguns tipos de adenovírus, parainfluenza tipos 1, 3 e 4 e influenza tipo A. Ocasionalmente, são encontrados rinovírus, metapneumovírus, *M. pneumoniae*.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico é variável. Inicia-se como um quadro gripal, passando por vários graus de desconforto respiratório e pode chegar, nos casos mais

graves, à insuficiência respiratória aguda com necessidade de intubação e ventilação pulmonar mecânica (VPM). Há relatos de ocorrência de síndrome de morte súbita.

No lactente, o quadro clínico inicia-se pelo acometimento das vias aéreas superiores, por 2 a 3 dias, com coriza hialina, tosse seca, febre baixa, anorexia e irritabilidade. Posteriormente, a criança evolui com acessos de tosse (principalmente quando acordada), que podem ser intensos do tipo coqueluchoide. As crises de tosse podem piorar com choro, alimentação ou agitação. Pode haver dificuldade de sucção.

Os lactentes pequenos e prematuros também podem apresentar crises de apneia e cianose, evoluindo para insuficiência respiratória aguda.

No exame, a criança frequentemente apresenta-se irritada, chorosa, às vezes desidratada, taquipneica ou com tiragem intercostal. Pode haver presença de roncos, sibilos e estertores.

A gravidade é indicada por impossibilidade de mamar, vômitos intensos, agitação ou prostração, desconforto respiratório, gemência, crises de cianose ou apneia e queda na saturação de hemoglobina (Hb) pelo oxigênio.

A evolução, na maior parte dos casos, é autolimitada, com recuperação em 5 a 10 dias; em casos mais graves, os sibilos e a tosse podem durar 2 a 3 semanas.

A infecção por adenovírus pode prolongar os sintomas por 3 semanas e evoluir para bronquiolite crônica (obliterante).

Nos casos atópicos, as crises de sibilância podem persistir por 5 a 7 anos após o episódio agudo.

Em torno de 15 a 30% das crianças hospitalizadas vão precisar de tratamento em unidades de cuidados intensivos.

A mortalidade é baixa e maior nos pacientes com doença de base, como cardiopatia congênita.

As indicações de internação incluem:

- história de cianose ou apneia;
- frequência respiratória (FR) > 60 ipm;
- desconforto respiratório grave;
- doenças associadas (cardiopatias);
- baixa faixa etária (menor que 3 meses de vida);
- prematuridade e/ou broncodisplasia;
- baixa ingestão por desconforto;
- sinais de falência respiratória.

Fatores de risco de maior gravidade

- Baixa idade (menor que 3 meses);
- prematuridade (idade gestacional);
- partos múltiplos (gemelares e trigêmeos);
- doença pulmonar (fibrose cística, displasia broncopulmonar) ou cardíaca;
- outras condições crônicas, como malformação congênita (fístula traqueoesofágica), pneumonite aspirativa recorrente, doenças neurológicas e imunossupressão.

Fatores que favorecem a doença mais grave

- História de displasia broncopulmonar;
- doença de base ou prematuridade;
- idade gestacional < 34 semanas;
- aspecto doentio ou toxemiado;
- FR > 70 ipm;
- saturação de Hb < 95% (hipóxia) sem oxigênio;
- cianose;
- estertoração difusa;
- consolidação ao exame radiológico;
- progressão rápida de sintomas.

Fatores ambientais

A hospitalização está inversamente relacionada com:

- renda familiar;
- idade gestacional;
- duração do aleitamento materno;
- hábito de fumar da mãe.

DIAGNÓSTICO

1. É essencialmente clínico, devendo basear-se no grupo etário, na epidemia do VRS na comunidade, na incidência nos meses de inverno e no quadro clínico característico.

2. Radiologia: ocorre aumento da transparência pulmonar e hiperinsuflação, podendo ou não haver imagens de infiltrados focais e/ou atelectasias.
3. Laboratório: serve como exame complementar, p.ex., leucocitose superior a 10.000 céls/mm³ ocorre com maior probabilidade nas crianças com pneumonia.
4. Padrão-ouro: cultura de células após isolamento do vírus das secreções das vias aéreas.
5. Diagnóstico rápido: secreção nasal com técnicas de detecção de antígeno reação em cadeia polimerase (PCR).

TRATAMENTO

1. Suporte:

- hidratação: deve-se evitar a desidratação, que provoca espessamento das secreções, tornando-as de difícil mobilização; entretanto, a hiperidratação é perigosa pela possibilidade de ocorrência de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH). Ofertar 70 a 80% das necessidades basais quando a hidratação for via intravenosa, com reavaliações frequentes para adequar tal oferta;
- oxigenação: manter saturação de O₂ acima de 92%; podem ser usados cateteres e cânulas nasais, máscaras tipo Venturi ou oxitendas. O suporte com VPM está indicado para pacientes com falência respiratória iminente;
- tranquilização da criança, permitindo a presença dos pais e utilizando sedação leve, se necessária (sempre monitorada);
- permeabilização das narinas com fluidificação das secreções e aspiração suave;
- não se deve realizar sedação de rotina;
- a fisioterapia respiratória, quando indicada, deve ser realizada por fisioterapeuta experiente;
- não há indicação de mucolíticos.

2. Alívio da obstrução de vias aéreas:

- broncodilatadores: estudos recentes demonstraram benefícios clínicos limitados e importância clínica discutível. Pode-se realizar uma inalação com broncodilatador e, se não houver melhora clínica ou ocorrer piora, não repetir;

- salbutamol ou fenoterol: 0,15 mg/kg;
 - adrenalina racêmica 2,25% = 0,1 mg/kg ou L-adrenalina 0,1% = 0,05 mg/kg;
 - brometo de ipratrópio: dados limitados. Não usar.
3. Corticosteroide: não indicado no tratamento da bronquiolite viral aguda. Nos pacientes com bronquiolite aguda grave, uma metanálise recente comprovou redução significativa do tempo de internação e do tempo de duração dos sintomas, incluindo o tempo de oxigenoterapia e de VPM. Nesses casos, usar corticoterapia sistêmica (metilprednisolona, 2 a 4 mg/kg/dia).
4. Tratamento antiviral: o uso da ribavirina está indicado nos pacientes com uma maior persistência de viremia (imunodeprimidos e cardiopatas).

IMUNOPROFILAXIA

A imunização passiva é feita com anticorpos monoclonais contra o VRS (palivizumabe), na dose de 15 mg/kg/dose, 1 vez/mês, nos meses epidêmicos.

As indicações de imunoprofilaxia, segundo a Food and Drug Administration (FDA), são:

- lactentes com menos de 24 meses de idade, com doença pulmonar crônica, sem utilização de oxigênio e/ou medicações pulmonares por mais de 6 meses e que estejam entrando na época sazonal do VRS;
- prematuros com menos de 28 semanas de idade gestacional e com menos de 1 ano de idade cronológica que estejam entrando na época sazonal do VRS;
- prematuros entre 29 e 32 semanas de idade gestacional e com menos de 6 meses de idade cronológica no início da sazonalidade do VRS;
- crianças com idade gestacional de 33 a 35 semanas e com menos de 6 meses de idade cronológica, com fatores de risco adicionais e no início da sazonalidade do VRS.

BIBLIOGRAFIA

1. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:119-26.
2. Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 105(4):e44.
3. Oliveira NF. Bronquiolite aguda grave. In: Jyh JH. Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Atheneu 2007; 175-84.
4. Prober CG, Sullender WM. Advances in prevention of respiratory syncytial virus infections. *J Pediatr* 1999; 135:546-58.
5. Rozov T, Oliveira NF. Bronquiolite aguda grave. In: Proami – Programa de atualização em medicina intensiva. Porto Alegre: Artmed, 2007; 97-115.
6. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999; 354:847-52.

Insuficiência respiratória aguda (IRA): diagnóstico e tratamento

Regina Grigolli Cesar
Maria Augusta Junqueira Alves

INTRODUÇÃO

A insuficiência respiratória é a principal causa de admissão em UTI pediátrica, seja como causa primária ou secundária, e de parada cardiorrespiratória em pediatria, tanto em âmbito hospitalar quanto pré-hospitalar. Aproximadamente 2/3 dos casos ocorrem no primeiro ano de vida. Desses, metade ocorre no período neonatal. Esse fato deve-se à imaturidade estrutural e funcional do sistema respiratório que se modifica com o avançar da idade. A insuficiência respiratória pode apresentar-se de forma insidiosa ou abrupta. O pulmão possui reserva considerável para manter sua função de troca gasosa. Isso significa que a disfunção respiratória ocorre quando existe importante comprometimento na troca gasosa ou mecânica pulmonar. Normalmente, menos de 5% do consumo total de oxigênio é utilizado no trabalho respiratório, mas pode chegar a 50% na IRA.

FISIOPATOLOGIA

A função respiratória do paciente pediátrico pode ser afetada por:

- obstrução das vias aéreas superiores;
- obstrução das vias aéreas inferiores;

- alteração da difusão dos gases na barreira alveolocapilar;
- alteração no fluxo sanguíneo pulmonar;
- lesão de nervos e músculos envolvidos no processo da respiração.

Quando ocorrem essas situações, isoladamente ou em associação, a predisposição para o desenvolvimento de algum grau de IRA aumenta muito, pois o paciente pediátrico tem elevada demanda de oxigênio com alta taxa metabólica e baixa reserva fisiológica. Por isso, na infância, perante situações como apneia ou hipoventilação, a hipoxemia e a hipóxia tissular ocorrem rapidamente.

Também devem-se considerar diferenças anatômicas que podem dificultar o acesso à via aérea do paciente pediátrico. As vias aéreas na infância diferem das vias aéreas dos adultos em aspectos anatômicos:

- diâmetro menor;
- língua maior;
- laringe em posição cefálica;
- epiglote longa e flexível;
- cordas vocais com fixação anterior e inferior. Em crianças menores de 10 anos, a parte mais estreita das vias aéreas está abaixo das cordas vocais, no nível da cartilagem cricoide, e a laringe tem forma de funil;
- subglote menor, mais complacente e com a cartilagem de suporte menos desenvolvida. Há, então, uma tendência ao colapso ou ao estreitamento, levando ao aumento da resistência ao fluxo aéreo e ao trabalho respiratório.

DEFINIÇÃO

RA é a incapacidade do sistema respiratório em manter a demanda metabólica do organismo de oxigenação e excreção de carbono.¹

CLASSIFICAÇÃO

1. IRA tipo I ou insuficiência respiratória com déficit de oxigenação.
2. IRA tipo II ou insuficiência respiratória ventilatória.

Insuficiência respiratória tipo I

O comprometimento é originalmente pulmonar, levando a alterações da ventilação e da perfusão pulmonar com alterações nas trocas gasosas e no quadro de IRA. Na Tabela 1, está resumida a sua etiologia.

Insuficiência respiratória tipo II

Comprometimento do sistema nervoso central (SNC), da musculatura, ou do tórax. A Tabela 2 resume sua etiologia.

DIAGNÓSTICO

Parâmetros clínicos

- 1. À inspeção: taquipneia e/ou dispneia, com amplitude respiratória diminuída, expiração prolongada, tiragem intercostal, batimentos de asas de nariz, cornagem, cianose, apneia e palidez cutânea.
- 2. À ausculta: a respiração é normalmente silenciosa. O ruído presente no desconforto está relacionado à dificuldade na passagem do ar pelas vias aéreas. Em processos obstrutivos baixos (asma, bronquiolite), existe redução do calibre das vias aéreas, o que implica importante aumento

TABELA 1 ETIOLOGIA DA IRA TIPO I

Bronquiolite	Afogamento
Asma	Embolia pulmonar
Broncoaspiração	Contusão pulmonar
Fibrose cística	Choque
Pneumonia	Pneumotórax

TABELA 2 ETIOLOGIA DA IRA TIPO II

Cifoescoliose	Apneia do sono
Hérnia diafragmática	Envenenamento
Tórax flácido	Infecções do SNC
Eventração diafragmática	Doença de Werdnig-Hoffmann
Síndrome de Prune-Belly	Síndrome de Guillain-Barré
Trauma de tórax	Botulismo

SNC = sistema nervosa central.

da resistência à passagem do ar. A pressão necessária para deslocar o volume de ar para os pulmões é grande, e o fluxo resultante nas vias aéreas inferiores é turbulento, gerando ruídos característicos como a sibilância. Nos processos obstrutivos altos (laringite, laringomalácia), a passagem rápida de um fluxo de ar pelas vias aéreas estreitadas gera baixa pressão e pode colabar estruturas adjacentes, gerando ruídos, como a cornagem e o estridor, que dificultam ainda mais o trabalho respiratório.

3. Outros: hipotensão, pulso paradoxal, vasodilatação periférica, ingurgitamento venoso, agitação, irritabilidade, convulsões, coma ou parada cardiorrespiratória.

Parâmetros gasométricos

A análise gasométrica do sangue arterial é um auxílio na abordagem da insuficiência respiratória (Tabela 3). Os valores de pH, PaCO_2 e PaO_2 estão sujeitos a mudanças constantes que dependem da ventilação alveolar, do metabolismo, da perfusão tissular, do débito cardíaco, entre outros.

1. Insuficiência respiratória tipo I: $\text{PaO}_2 < 55$ a 60 mmHg e a PaCO_2 é < 40 mmHg.
2. Insuficiência respiratória tipo II: $\text{PaO}_2 < 55$ a 60 mmHg, com $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg.

Razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Determina o grau de agressão pelo parênquima pulmonar.

Se < 200 = síndrome do desconforto respiratório tipo agudo.

TABELA 3 PRINCIPAIS VALORES GASOMÉTRICOS ARTERIAIS A 37°C

	Recém-nascidos (24 h)	Lactentes (1 a 24 meses)	Crianças (2 a 19 anos)	Adultos
pH	7,37	7,40	7,39	7,40
PaO_2 (mmHg)	70	90	96	100
PaCO_2 (mmHg)	33	34	37	40
Base excess (BE) (mEq/L)	-6	-3	-20	0
HCO_3 (mEq/L)	20	20	22	24

Fonte: Helfaer et al., 1992.¹

EVOLUÇÃO DA IRA NÃO TRATADA

Na Figura 1, observa-se a evolução temporal da PaCO_2 e PaO_2 na IRA não tratada.

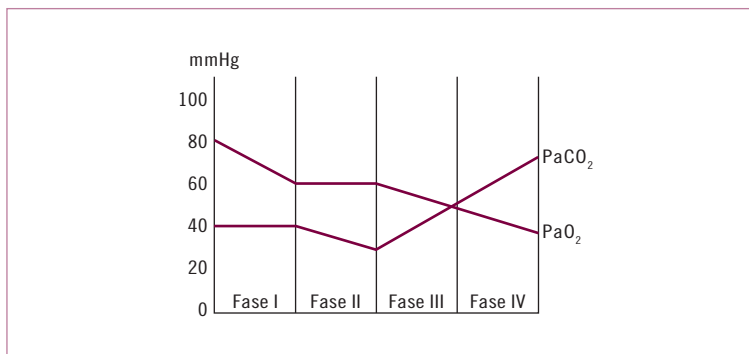


FIGURA 1 Evolução temporal da PaCO_2 e da PaO_2 na IRA.

Fonte: Carvalho et al.^{2,3}

TRATAMENTO

Deve-se garantir oxigenação e ventilação mínimas para manutenção da homeostase do paciente.

1. Permeabilizar vias aéreas superiores com posicionamento adequado do segmento cefálico. O pescoço deve estar em discreta hiperextensão, por meio de leve rotação da cabeça para trás, associada a elevação do mento, com abertura da boca. Essa manobra deve ser evitada quando há risco de lesão cervical.
2. Aspirar secreções de vias aéreas.
3. Fornecer O_2 suplementar: o fornecimento de O_2 deve ser imediato, com o intuito de manter a $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg ou saturação de $\text{O}_2 > 90\%$. Cateter nasal, *prong* nasal, máscaras simples, máscaras de reinalação parcial, máscaras não reinalantes e tipo Venturi, tendas, halo, ventilação não invasiva. Escolher o método de acordo com o grau de desconforto, a idade e o grau de cooperação do paciente.
4. Na fase III, o paciente deve estar rigorosamente monitorado; considerar necessidade de intubação orotraqueal.

5. Na fase IV, é obrigatória a intubação naso ou orotraqueal. A via orotraqueal é preferencial.
6. Pode haver necessidade de ventilação mecânica. A instituição de ventilação mecânica está indicada em casos de parada cardiorrespiratória, apneia ou piora progressiva dos quadros clínico e gasométrico.
7. Fisioterapia respiratória.
8. Hidratação.
9. Reanimação cardiorrespiratória, se necessário.
10. Avaliação laboratorial e radiológica.
11. Tratamento da doença de base.
12. Conforto térmico e psicológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Helfaer MA, Nichols DG, Rogers MC. Developmental physiology of the respiratory system. In: Rogers MC (org.). Textbook of pediatric intensive care. 2.ed.v.1. Baltimore: William & Wilkins, 1992; 104-33.
2. Carvalho WB, Fascina LP, Moreira GA, Souto EJCF. Insuficiência respiratória aguda. In: Manual de terapia intensiva pediátrica. Rio de Janeiro: Atheneu, 1993; 59-65.
3. Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T. Insuficiência respiratória aguda. Terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006; 383-424.

BIBLIOGRAFIA

1. Almeida MFB, Kopelman BI. Patologias respiratórias. Rotinas médicas: disciplina de pediatria neonatal da escola paulista de medicina. Rio de Janeiro: Atheneu, 1994; 55-72.
2. American Heart Association. SAVP – Manual para provedores. Buenos Aires: Waverly Hispanica SA, 2003; 81-126.
3. Kimura HM. Fisiopatologia da insuficiência respiratória aguda. In: Ferreira ACP, Troster EJ (org.). Atualização em terapia intensiva pediátrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996; 37-48.
4. Matsumoto T. Insuficiência respiratória. In: Lopez FA, Campos Júnior D. Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri: Manole, 2007; 2073-9.

INTRODUÇÃO

A via aérea da criança diferencia-se da do adulto em muitos aspectos, com consequências clínicas significativas, principalmente em situações de infecção e edema das vias aéreas:

- a via aérea do lactente e da criança é muito menor em diâmetro e mais curta do que a via aérea do adulto; sendo assim, uma obstrução pequena ou edema provoca uma redução relativamente grande do diâmetro da via aérea, causando resistência ao fluxo de ar e aumento do trabalho respiratório;
- a laringe é mais cefálica em crianças (no nível de C2-C3) e anteriorizada, o que torna o ângulo entre a base da língua e a abertura da glote mais agudo; por isso, as lâminas retas do laringoscópio são melhores do que as curvas para criar um plano visual direto da boca até a glote, particularmente em lactentes;
- a língua é relativamente grande em relação às demais estruturas da oro-faringe, podendo causar grave obstrução das vias aéreas se houver seu deslocamento posterior;

- a epiglote em lactentes e crianças é longa, flexível, estreita e angulada em direção oposta ao eixo longo da traqueia; isso torna mais difícil o controle da epiglote com uma lâmina de laringoscópio curva, sendo adequado o uso de uma lâmina reta levantando diretamente a epiglote e expondo as cordas vocais;
- a inserção anterior das cordas vocais é mais inferior do que no adulto e, durante a intubação, o tubo traqueal pode prender-se à comissura anterior das cordas vocais, dificultando o procedimento;
- em crianças menores de 10 anos de idade, a parte mais estreita das vias aéreas está abaixo das cordas vocais, e a laringe tem forma de funil. Além disso, a cartilagem de suporte é menos desenvolvida do que no adulto. Assim, as vias aéreas subglóticas tendem a estreitar ou colapsar se houver obstrução das vias aéreas superiores;
- lactentes e crianças pequenas têm uma região occipital mais protuberante, o que pode causar excessiva flexão do pescoço, bem como uma traqueia mais curta e macia, sendo propensa ao colapso.

É importante lembrar que, durante a respiração em repouso, o fluxo de ar é laminar e a resistência ao fluxo aéreo é inversamente proporcional à quarta potência do raio das vias aéreas. Quando o fluxo aéreo é turbulento (p.ex., choro), a resistência a ele é inversamente proporcional à quinta potência do raio. Por isso, a criança com obstrução das vias aéreas deve ser mantida tão calma quanto possível, para evitar fluxo turbulento e aumento da resistência e do trabalho respiratório.

ETIOLOGIA

1. Patologias congênitas:

- anomalias craniofaciais (com micrognatia e glossoptose): Pierre-Robin e Möbius;
- macroglossias: trissomia do 21, hipotireoidismo e algumas glicogenoses;
- atresia de coanas;
- cistos tireoglossos e glossofaríngeos;
- laringomalácia e traqueomalácia;
- estenose traqueal.

2. Infeciosas:
 - epigloteite;
 - laringotraqueobronquite (crupe);
 - laringite bacteriana: pseudomembranosa;
 - celulites cervicais, adenites e hipertrofia amigdalinas/adenoidais;
 - abscessos retrofaríngeo e periamigdalino.
3. Tumoriais, hematológicas e vasculares:
 - anel vascular;
 - linfomas;
 - hemangiomas.
4. Traumáticas:
 - estenose subglótica pós-extubação;
 - ruptura de traqueia e compressão mecânica;
 - corpo estranho.
5. Alérgicas:
 - edema angioneurótico, alérgico.
6. Outras:
 - paralisia de cordas vocais;
 - laringoespasma;
 - neuropatias.

Laringomalácia

É a anomalia congênita mais comum da via aérea, sendo a principal causa de estridor respiratório na infância. Caracteriza-se pela flacidez da cartilagem da laringe, resultando em colapso das pregas ariepiglóticas sobre a glote durante a inspiração. O estridor é geralmente inspiratório, intermitente, agudo, posicional (melhora na posição prona ou com a extensão da cabeça e pescoço) e piora com a atividade física e agitação. O choro do lactente é normal. Pode ser detectada logo ao nascimento ou nas primeiras semanas de vida. O diagnóstico é feito por meio de nasofibroscopia, nasofaringolaringoscopia e/ou broncoscopia, e a evolução é benigna, geralmente melhorando com o crescimento, desaparecendo por volta dos 2 anos de idade.

O tratamento cirúrgico (supraglotoplastia) pode ser necessário em poucos casos. A reoperação ou a traqueostomia só está indicada nos raros casos (cerca de 10%) em que houver estridor severo, dificuldade respiratória intensa, apneia obstrutiva do sono, crises de cianose, comprometimento do

desenvolvimento ponderal e incapacidade de manter saturação de oxigênio adequada, acarretando hipóxia crônica e *cor pulmonale*.

A criança com laringomalácia pode piorar muito quando é acometida por uma infecção viral. Nesse caso, deve-se evitar o uso de broncodilatadores, que relaxam ainda mais a musculatura brônquica, piorando o quadro. O uso de pressão positiva expiratória (CPAP nasal nos lactentes pequenos e BIPAP nas crianças maiores por máscara) pode ser benéfico, mas muitas vezes é necessária intubação endotraqueal em razão do colapso da via aérea, associado ao edema inflamatório, e da dificuldade de eliminar secreções.

Traqueomalácia

Pode ser classificada em primária (rara), quando associada à ausência ou má formação dos anéis cartilagosos da traqueia, e secundária (mais comum), quando é causada por compressão extrínseca da via aérea por estruturas adjacentes anormais ou tumores, como anéis vasculares e dilatação cardíaca associada a certas cardiopatias. Esse quadro produz estridor, tosse, taquidispnea e cianose, sintomas que são exacerbados na presença de infecções pulmonares e de secreções.

O melhor exame para o diagnóstico é a broncoscopia, e o diagnóstico diferencial inclui anel vascular, tumor de mediastino, membrana traqueal, corpo estranho e lesões obstrutivas das vias aéreas superiores.

O tratamento inclui o controle de processos infecciosos, umidificação de vias aéreas, terapêutica com vasoconstritores como adrenalina racêmica e tratamento da patologia primária.

Na traqueomalácia primária, ocorre melhora espontânea por volta dos 6 meses de vida e a normalidade é atingida por volta de 1 a 2 anos de idade, mas, para os casos severos, podem ser necessárias traqueostomia ou colocação de *stents* de aço em lesões localizadas e baixas. Nos casos de piora aguda secundária à infecção, o uso da pressão positiva expiratória está indicado da mesma maneira que na laringomalácia, e em alguns casos a intubação endotraqueal é necessária para manter a traqueia pervia.

Estenose traqueal

Aestenose subglótica pode ser congênita, ou seja, ligada a uma falha na recanalização do lúmen laríngeo durante o envolvimento embrionário; ou

adquirida, a qual está mais comumente associada à intubação endotraqueal, ou secundária à ingestão cáustica, a complicações cirúrgicas, a doenças granulomatosas e tumorais, entre outras.

O estridor surge nas primeiras semanas de vida ou por ocasião da primeira infecção da via aérea; é bifásico e não melhora com o decúbito. O diagnóstico é feito pela broncoscopia, revelando um diâmetro da luz traqueal menor que 3,5 mm no nível da cricoide.

O tratamento pode ser expectante nos casos menos severos, pois a maioria dos pacientes melhora com o crescimento. Entretanto, alguns casos requerem tratamento cirúrgico, sendo a dilatação traqueal, o uso de *laser* de dióxido de carbono e a reconstrução laringotraqueal as principais opções. Na exacerbação de um quadro crônico desencadeada por infecção viral, podem-se utilizar adrenalina inalatória e corticosteroides, mas nos casos mais severos podem ser necessárias intubação endotraqueal (se possível) ou traqueostomia.

Hemangioma

A manifestação mais comum da presença de hemangiomas em vias aéreas é o estridor, que piora com o crescimento da malformação vascular, geralmente por volta dos 6 meses de vida. O diagnóstico é feito por endoscopia e o tratamento clínico é realizado com corticoterapia; os casos mais severos podem ser cirúrgicos.

Anéis vasculares

Os dois tipos mais comuns de anéis completos são: duplo arco aórtico e arco aórtico à direita com subclávia esquerda aberrante e ligamento arterioso esquerdo. A associação desses defeitos com cardiopatias congênitas é relativamente comum, principalmente com tetralogia de Fallot e com defeito do septo atrioventricular; também não é rara a associação com defeitos não cardíacos, como estenose brônquica e hipoplasia traqueal.

O quadro clínico decorrente em virtude do comprometimento de esôfago e traqueia consiste em: estridor persistente, tosse ladrante, tiragem subcostal, taquipneia e disfagia. Pode haver apneia ou cianose precipitadas por alimentação, com exacerbação durante situações com infecção de vias aéreas superiores, sendo uma das causas de morte súbita.

Os sintomas respiratórios podem ser intermitentes e aliviados com a posição da criança; podem piorar com a flexão do pescoço e o choro. A extensão do pescoço pode diminuir o estridor durante a respiração.

O diagnóstico pode ser realizado por meio de uma série de exames de imagem: radiografia simples de tórax, exame baritado de esôfago, ecocardiograma, ressonância magnética e broncoscopia.

O tratamento é cirúrgico para as crianças que apresentam sintomas e evidência radiológica de compressão traqueal.

Epiglotite

É um processo inflamatório agudo da região supraglótica que afeta principalmente crianças entre 2 e 4 anos, porém 33% das crianças afetadas têm menos de 2 anos. Com a vacinação contra o *Haemophilus influenzae* tipo B, a incidência dessa doença diminuiu radicalmente. Outros agentes que podem causar essa doença são *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* sp e *Candida albicans*.

Os pacientes apresentam febre, estridor, disfagia, toxemia, prostração, respiração bucal, hipersalivação e assumem postura de retificação de vias aéreas.

O tratamento consiste em manter vias aéreas pérvias (intubação orotraqueal por meio de laringoscopia direta ou broncoscopia pelo médico mais experiente da equipe, cricotireotomia ou traqueostomia) e iniciar antibioticoterapia.

Laringotraqueíte, crupe ou laringite viral aguda

É uma doença comum, que incide em 3% das crianças com faixa etária entre 3 meses e 6 anos, sendo mais comum ao redor dos 18 meses. Das crianças acometidas, apenas 2% precisam de internação, e 0,5 a 2% dos internados precisarão de intubação e ventilação mecânica.

O vírus *parainfluenza* é o causador de aproximadamente 75% dos casos, enquanto o adenovírus e o influenza são responsáveis pelo restante.

O quadro clínico inclui febre baixa, acompanhada por um pródromo viral de alguns dias, que posteriormente se associa com tosse rouca e estridor inspiratório. Frequentemente, a voz da criança é normal, pois as cordas vocais são poupadas. O diagnóstico é clínico.

Tradicionalmente, o tratamento da laringite é feito com ar ou oxigênio umidificado e hidratação adequada.

A adrenalina racêmica (a 2,25%) na dose de 0,05 a 0,1 mL/kg, em intervalos de 1 ou 2 horas misturada com soro fisiológico em nebulização com oxigênio causa vasoconstrição na mucosa da região subglótica (efeito alfa-adrenérgico) e diminui o edema. A forma L é o componente ativo, portanto, a adrenalina pura (L) pode ser usada com eficácia similar; nesse caso, usa-se na nebulização uma dose de 0,5 mL de adrenalina 1:1.000 para cada 1 a 2 kg de peso (máximo de 5 mL). O efeito desaparece em 2 horas e o benefício máximo é observado em 30 a 60 min após a nebulização. Antigamente, pacientes recebendo esse tipo de tratamento eram internados e observados por 24 horas pelo receio do efeito rebote, causador de maior obstrução por piora súbita do edema. Recentemente, sabe-se que pacientes podem ser observados em sala de emergência e enviados para casa após um período de observação de 4 horas, principalmente se foi feito uso concomitante de corticosteroide.

É evidente o benefício dos corticosteroides em atenuar a evolução da laringite em pacientes internados e ambulatoriais. Têm início rápido de ação (2 horas), e suas propriedades anti-inflamatórias provavelmente estão relacionadas com a melhora do quadro. A dexametasona por via oral (VO) (0,15 mg/kg/dose) é tão eficaz quanto por intramuscular (IM), além de ser mais barata, menos invasiva e mais fácil de administrar. Portanto, o uso IM só é justificado se o paciente não puder receber medicação VO ou se estiver apresentando vômitos. A budesonida (2 mg) via inalatória é tão eficaz quanto a dexametasona em casos de leve a moderada gravidade; é um glicocorticosteroide sintético com ação anti-inflamatória tópica de forte intensidade e ação sistêmica baixa. Há estudos que mostram benefício adicional no uso de corticosteroide VO associado ao inalatório.

Se houver sinais de obstrução progressiva ou sinais de hipóxia, indicar UTI pediátrica, e se o paciente evoluir com piora do quadro e houver necessidade de intubação endotraqueal, escolher um tubo 0,5 mm menor que o indicado para a idade.

A mistura de oxigênio e hélio (HeliOx) na proporção de 40:60% permite uma menor resistência ao fluxo de ar na via aérea alta, na qual o fluxo de ar é turbulento, em virtude da menor densidade do hélio em relação ao ar, contribuindo para menor trabalho respiratório e compondo uma medida complementar no tratamento da laringite.

Crupe espasmódico ou laringite estridulosa

A laringite estridulosa difere da laringotraqueíte em razão de sua fisiopatologia relacionada a processo alérgico e não inflamatório, sendo o fator desencadeante uma infecção viral pelos mesmos vírus que causam a laringotraqueíte. Acomete crianças de 3 meses a 3 anos, apresenta clínica semelhante à laringotraqueíte, mas há história de melhora súbita em contato com ar frio ambiental ou administração de vapor. O tratamento é de suporte com ar ou oxigênio umidificado inicialmente e, se não houver melhora, segue-se a mesma conduta da laringotraqueíte, com uso de corticosteroide e adrenalina.

Laringotraqueíte bacteriana (ou pseudomembranosa, membranosa ou crupe bacteriano)

É uma forma grave de laringotraqueobronquite, cujos agentes etiológicos podem ser *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Neisseria* sp, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella* sp e outros.

Inicialmente, o quadro é semelhante ao da laringotraqueíte viral, mas na evolução há piora progressiva do estado geral, febre alta, toxicidade, prostração e progressiva obstrução da via aérea. A criança não responde à terapia usual para o crupe e não raro evolui para obstrução total da via aérea e parada respiratória. Ao contrário da epiglotite, o paciente não apresenta sialorreia e disfagia e não é incomum a progressão para síndrome do choque tóxico e septicemia.

A endoscopia revela um exsudato purulento difuso na laringe e traqueia, com necrose da mucosa, formando pseudomembranas. A hemocultura geralmente é negativa, sendo que o agente etiológico deve ser resgatado das vias aéreas. O hemograma mostra leucocitose com desvio à esquerda. A radiografia lateral cervical pode ser normal ou mostrar severo estreitamento subglótico ou traqueal difuso e/ou irregularidade dos contornos traqueais.

O tratamento é semelhante ao da epiglotite: garantir vias aéreas e antibioticoterapia voltada para os germes mais comuns (droga antiestafilocócica associada a uma cefalosporina de 3ª ou 4ª geração). O uso de adrenalina e corticosteroide não tem valor terapêutico para essa patologia, a não ser que exista edema subglótico pós-extubação.

Abscesso retrofaríngeo e angina de Ludwig

O abscesso retrofaríngeo é responsável por cerca de 2% dos estridores. O quadro clínico inclui uma história de resfriado prolongado, dor de garganta e febre, e ao exame clínico há toxemia, meningismo, estridor, disfagia, odinofagia e dificuldade para manipular secreções.

A maioria das crianças acometidas tem menos de 6 anos de idade.

As complicações envolvem mediastinite, ruptura do abscesso com obstrução da via aérea ou obstrução pelo efeito de massa e hemorragia. O tratamento inclui antibioticoterapia, incisão e drenagem cirúrgica.

A angina de Ludwig é uma celulite, complicação de um abscesso dentário, que se estende pela fáscia, pelos músculos e pelos tecidos conjuntivos da boca. Ao exame, há disfagia, trismo, sialorreia e dor na boca. Os principais agentes etiológicos relacionados são o *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, *Staphylococcus* sp e os anaeróbios. O tratamento é antibioticoterapia (clindamicina para os casos leves e penicilina e metronidazol para os casos mais severos) e a drenagem cirúrgica pode ser necessária.

LARINGITE PÓS-EXTUBAÇÃO

A incidência de laringite pós-extubação é variável entre os serviços e depende de vários fatores, como dificuldade ou trauma ao intubar, qualidade do tubo, tamanho do tubo, tempo de permanência do tubo, técnica de fixação, entre outros.

Quando usados tubos endotraqueais com *cuff*, escolher os de baixa pressão, grande volume e paredes finas. É recomendável usar pressões menores que 20 mmHg nos balões e verificar sua integridade a cada 12 horas, desinsuflá-los por alguns minutos se as condições do paciente permitirem e deixar sempre que possível um pequeno escape de ar.

O tratamento é feito com adrenalina racêmica ou adrenalina-l (pura 1:1.000) na dose de 0,5 mL para cada 1 a 2 kg via inalatória (lactentes devem receber metade da dosagem inicialmente). O edema é componente importante desse quadro, e a adrenalina promove uma vasoconstrição tópica segura e com bons resultados.

O uso de esteroides é controverso na prevenção e no tratamento da laringite pós-extubação, mas sua ação anti-inflamatória e seu potencial em reduzir o edema podem ser fatores decisivos para o seu uso. A dose de dexametasona é de 0,15 mg/kg/dose, a cada 6 horas (dose máxima: 10 g), por 24 horas.

Edema angioneurótico

O edema de glote alérgico está relacionado a um edema global, com início súbito de rouquidão, afonia, estridor inspiratório e obstrução progressiva de vias aéreas. O tratamento é feito com 0,01 mL/kg de adrenalina 1:10.000, endovenosa ou IM, que pode ser repetida em 15 min. É recomendável a associação de anti-histamínico e corticosteroide por 2 a 4 dias (dexametasona ou metilprednisolona). Se houver sinais iminentes de obstrução de vias aéreas, optar pela intubação endotraqueal.

BIBLIOGRAFIA

1. Ausejo M, Saenz A, Pham B, Kellner JD, Johnson DW, Moher D et al. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: meta-analysis. *BMJ* 1999; 319(7210):595-600.
2. Avelino MAG, Liriano RYG, Fujita R, Pignatari S, Weckx LLM. O tratamento da laringomalácia: experiência em 22 casos. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005; 71(3):330-4.
3. Johnson DW, Craig W, Brant R, Mitton C, Svenson L, Klassen TP. A cluster randomized controlled trial comparing three methods of disseminating practice guidelines for children with croup. *Implement Sci* 2006; 1. Disponível em: <http://www.implementationscience.com/content/1/1/10>.
4. Lubianca JFN, Fischer GB, Peduzzi FD, Junior HL, Krumenauer RCP, Richter VT. Achados clínicos e endoscópicos em crianças com estridor. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2002; 68(3):314-8.
5. Oliveira RC, Molina FD, Assis CM, Coraçari AR, Maniglia JV. Laringomalácia: experiência com tratamento cirúrgico da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2003; 69(1):16-8.
6. Piva JP, Garcia PCR. Medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.

Interpretação da radiografia de tórax pediátrica na emergência

Lygia de Souza Lima Lauand
Aretusa Koutsohristos
Juliana Gamo Storni
Cassio Gomes dos Reis Júnior

APRESENTAÇÃO

A radiografia de tórax é um método rápido, simples e de baixo custo que faz parte da prática da maioria dos médicos.

Para sua avaliação, é necessário que o pediatra tenha conhecimentos básicos de anatomia nas diferentes faixas etárias e das alterações que podem ser encontradas na imagem do tórax.

Apesar de ser um exame simples e habitualmente realizado, não é isento de riscos. Dada a maior vulnerabilidade das crianças a efeitos somáticos tardios, bem como a efeitos genéticos provocados pelos exames que utilizam radiação ionizante (raios X), quando comparados com os adultos, todos os esforços devem ser efetuados na tentativa de manter as doses mínimas necessárias para a realização desse tipo de exame.

Segundo dados da United Nations Scientific Committee of Effects of Atomic Radiation (UnscEAR), estima-se que muitos dos exames radiológicos solicitados são desnecessários. Cada exame solicitado deve ser justificado e coerente com a investigação. Isso é importante e deve ser enfatizado para os colegas em início de carreira, pois esse é o grupo de médicos que tem maior tendência a requisitar exames radiológicos.

INTRODUÇÃO À RADIOLOGIA

Para iniciar o estudo das radiografias de tórax, é necessário conhecer as incidências radiológicas apropriadas para cada caso. As incidências mais solicitadas na emergência são: frontal (PA ou AP) e perfil. Os termos AP (anteroposterior) e PA (posteroanterior) referem-se à direção da penetração dos raios, de sua fonte ao filme.

Por convenção, a radiografia frontal de rotina é realizada com o paciente em posição ortostática e em inspiração profunda. Os raios X são direcionados horizontalmente e a fonte de radiação é posicionada a 1,80 m do filme, que deve estar em contato próximo com a região a ser radiografada. Essa é a radiografia de tórax em PA, na qual os raios atravessam o corpo do paciente de trás para frente (Figura 1).

Crianças pequenas que não conseguem colaborar e pacientes acamados ou em estado grave realizam a radiografia de tórax em AP. Esse exame é realizado geralmente com uma unidade de raios X portátil, e o filme é posicionado no dorso do paciente. Os feixes de raios X atravessam o paciente de frente para trás. O decúbito dorsal é usado por ser mais confortável que o ventral e porque as crianças se movimentam menos quando podem observar ao seu redor.

A incidência PA é preferível e diferencia-se da AP por ser mais nítida, apresentar menor magnificação das estruturas, principalmente do coração,

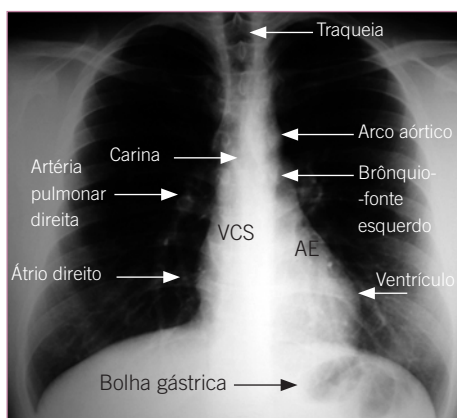


FIGURA 1 Radiografia de tórax normal em PA apontando as principais estruturas anatômicas identificáveis.

VCS = veia cava superior; AE = átrio esquerdo.

e por ser feita em inspiração profunda. A magnificação das imagens ocorre porque os raios X são divergentes. Isso acontece de forma mais evidente quanto mais próximo estiver o paciente da fonte. Como as unidades de raios X portáteis são menos potentes e geralmente o espaço ao redor dos leitos é limitado, a fonte de radiação é posicionada a uma distância menor do paciente, o que piora a nitidez. Além disso, quando a radiografia é realizada em expiração, a vasculatura pulmonar se torna mais evidente, o pulmão aparece mais claro e o coração fica elevado e parece maior, podendo levar a interpretações equivocadas.

A incidência em perfil deve ser solicitada junto com a PA. Por convenção, ela é obtida com o lado esquerdo do paciente contra o filme e os raios X atravessam o paciente da direita para a esquerda (Figura 2).

O decúbito lateral (esquerdo ou direito) com raios horizontais geralmente é solicitado na suspeita de líquido na cavidade pleural, em razão da mudança da posição do líquido com a alteração do decúbito. O paciente é colocado em decúbito lateral sobre o lado a ser examinado e o feixe entra em sentido horizontal.

Após definir a incidência, o pediatra geral deve ser capaz de avaliar a qualidade técnica do exame. Três parâmetros devem ser observados:

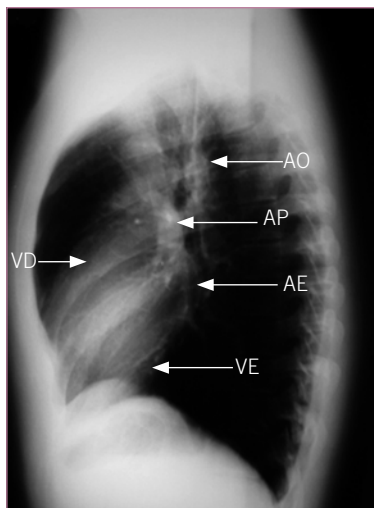


FIGURA 2 Radiografia de tórax normal em perfil apontando as principais estruturas anatômicas identificáveis.

AE = átrio esquerdo; AO = arco aórtico; AP = artéria pulmonar; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

1. Se a dose de radiação aplicada foi adequada: em uma boa radiografia, os pulmões não devem estar completamente escurecidos. Deve-se visualizar a sombra da coluna vertebral apenas em suas porções superiores (até 2 corpos vertebrais abaixo da projeção da clavícula), e os vasos do hilo pulmonar devem ser facilmente identificáveis.
2. Se o paciente estava em inspiração profunda: o ideal é que o exame seja realizado em apneia inspiratória profunda. Quando o exame é feito nessa condição, podem ser visualizadas de 7 a 9 costelas posteriores projetando-se sobre os campos pulmonares.
3. Se o paciente estava bem posicionado, centrado: para que o exame esteja bem centrado, as bordas mediais das clavículas devem estar equidistantes do centro da coluna (processos espinhosos). Além disso, as escápulas não devem se sobrepor às imagens pulmonares.

Não existe uma forma única para a interpretação da radiografia simples de tórax, porém uma sistematização da avaliação é sempre recomendada, com o intuito de evitar o esquecimento de algum item a ser observado.

É sugestão dos autores começar pela parte superior do abdome, seguir para a caixa torácica (partes moles e ossos), depois para as estruturas do mediastino, do pulmão, da pleura, dos seios costofrênicos e do diafragma. Cada pulmão deve ser observado individualmente e, depois, comparados um ao outro em busca de assimetrias.

A interpretação da radiografia simples de tórax é realizada com a identificação das estruturas radiográficas por meio das diferentes densidades do tecido irradiado, conforme descrito na Tabela 1.

Os contornos do mediastino e do diafragma tornam-se radiologicamente visíveis, por causa do seu contraste com o pulmão aerado contíguo.

O coração, a aorta e o sangue apresentam densidade intermediária, da mesma forma que o pulmão doente, sem ar. Assim, duas estruturas distin-

TABELA 1 APRESENTAÇÃO DA IMAGEM DE ACORDO COM O TECIDO IRRADIADO

Tecido irradiado	Densidade
Ar	Hipodenso
Gordura	Densidade intermediária (menor que a água)
Tecidos não gordurosos e fluidos corporais como o sangue	Densidade intermediária (maior que a água)
Ossos e corpos metálicos	Hiperdenso

tas, mas com a mesma densidade, estando em contato direto, não podem ser diferenciadas.

SINAIS

A borda cardíaca ficará mal definida se houver contato anatômico do coração com a condensação de uma pneumonia, com tumores mediastinais ou derrame pleural. Esse é o chamado sinal da silhueta, caracterizado pelo apagamento do contorno de uma estrutura que está em contato com outra de densidade semelhante. As bordas direita e esquerda do coração e a aorta ascendente são anteriores, enquanto o botão aórtico e a aorta descendente são posteriores.

Assim, o borramento da borda direita do coração significa que há comprometimento do lobo médio (LM), que está em contato anatômico com essa estrutura. Quando há uma condensação na mesma localização, mas sem perda da definição do contorno cardíaco, a lesão é de lobo inferior, que tem localização posterior. Do lado contralateral, a língua tem posição muito semelhante ao lobo médio, mantendo contato direto com a maior parte da borda esquerda do coração. A porção superior da borda cardíaca esquerda está em contato com o segmento anterior do lobo superior esquerdo (LSE), enquanto o segmento ápico-posterior do LSE está em contato com o botão aórtico (Figura 3).

O mesmo raciocínio pode ser utilizado nas imagens em perfil, nas quais é possível a identificação do diafragma direito em sua totalidade e apenas a metade posterior do diafragma esquerdo. A parte anterior do diafragma esquerdo está naturalmente apagada, em virtude do contato anatômico com o coração.

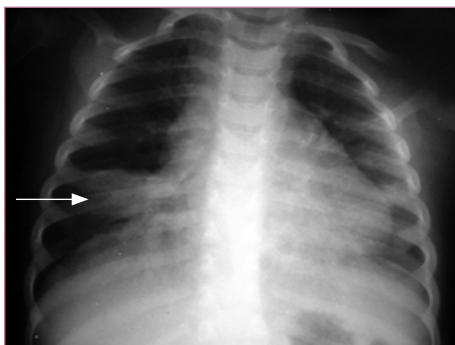


FIGURA 3 Condensação que borra a margem cardíaca direita e sugere localização no LM.

Sinal do broncograma aéreo

A árvore brônquica intrapulmonar não é visualizada habitualmente em uma radiografia simples, por apresentar paredes finas e estar preenchida por ar e circundada pelo ar alveolar. É necessário que o brônquio esteja cercado por estruturas de densidade diferente para ser visualizado. Quando isso ocorre, é chamado “broncograma aéreo”. A visualização desse sinal demonstra lesão alveolar com a substituição do ar pulmonar por outro material de densidade diferente (edema, pus, sangue, etc.). O broncograma aéreo não estará presente em situações em que o brônquio está repleto de secreção, destruído ou congenitamente ausente (Figura 4).

Colapso lobar/segmentar

Ocorre quando há redução de volume do lobo ou do segmento pulmonar, decorrente de obstrução, compressão ou contração. O deslocamento das cissuras em direção à área colapsada, o aparecimento de brônquios e estruturas vasculares aglomeradas e a mudança de posição de uma “estrutura de referência” (um nódulo, granuloma, etc.) são sinais diretos de colapso. O deslocamento do hilo pulmonar (o esquerdo é naturalmente mais alto que o direito, portanto a alteração de seu nível pode indicar colapso pulmonar), a elevação do diafragma do lado lesado e o deslocamento de estruturas me-

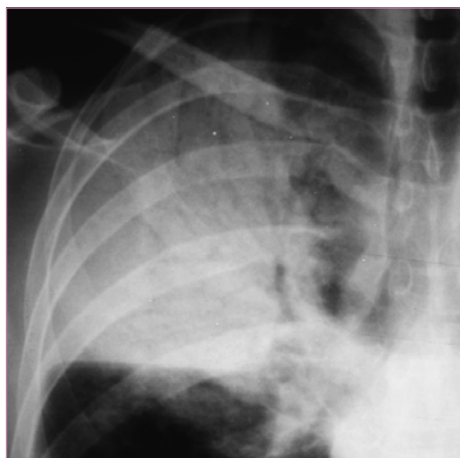


FIGURA 4 Broncograma aéreo. Visualização de ar dentro dos brônquios circundado por opacificação alveolar do parênquima, em um caso de pneumonia lobar.

diastinais para o lado da lesão são sinais indiretos do colapso. Carcinoma broncogênico, corpos estranhos, doenças inflamatórias, compressão (aneurisma, linfonodos aumentados, tumores mediastinais e cardiomegalia), presença de secreções e cicatrização de processos inflamatórios crônicos podem causar colapso pulmonar.

CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES PULMONARES

As alterações radiológicas pulmonares podem ser classificadas em quatro categorias principais:

- aumento da densidade pulmonar;
- diminuição da densidade pulmonar;
- atelectasia;
- anormalidades pleurais.

A maioria das doenças que aumentam a densidade pulmonar acomete os espaços alveolares e o tecido intersticial de forma variável. Todavia, é interessante identificar três padrões radiológicos gerais, dependendo do componente que predomina: doença alveolar, doença intersticial e doença mista.

Define-se consolidação parenquimatosa como a substituição do ar existente nos alvéolos por, por exemplo, líquido, células ou uma combinação dos dois. A doença alveolar caracteriza-se nas radiografias de tórax pela presença de uma ou mais imagens opacas, algumas homogêneas, causando apagamento dos vasos pulmonares, com pequena ou nenhuma perda de volume. Os contornos das opacidades são mal definidos, exceto no ponto de contato com a pleura, sendo possível a identificação de broncogramas aéreos.

O interstício é uma rede de tecido conectivo que dá suporte aos pulmões e, normalmente, não é visível na radiografia simples de tórax. Compreende as paredes de brônquios e alvéolos, além dos septos interlobulares e do tecido que acompanha brônquios e vasos pulmonares. Na avaliação das doenças intersticiais, é importante observar a perda do contorno vascular habitual por alteração da arquitetura do interstício. Várias doenças podem causar alterações intersticiais (doenças intersticiais), que se manifestam como micronódulos, opacidades reticulares ou alterações reticulonodulares.

O padrão micronodular é decorrente de múltiplos nódulos de 1 a 5 mm, que podem se tornar coalescentes, que ocorrem por causa da expansão do interstício de maneira quase esférica, secundária à presença de infiltrado

celular, de tecido fibroso ou de ambos. São exemplos desse padrão as doenças infecciosas, como a tuberculose miliar e a pneumocistose.

O padrão reticular, por sua vez, caracteriza-se por inúmeras imagens lineares entrelaçadas que lembram uma rede. Ocorre, por exemplo, no edema pulmonar, nas infecções virais e na linfangite.

O padrão reticulonodular é o mais frequente dos três, caracterizando-se por uma mistura dos dois primeiros padrões, com micronódulos associados a opacidades lineares. É encontrado em infecções, pneumopatias intersticiais e neoplasias.

A densidade pulmonar diminuída pode ser resultante de hiperinsuflação obstrutiva sem destruição pulmonar, como na asma ou em obstruções por aspiração de corpo estranho; no aumento do volume de ar associado à diminuição de sangue no tecido, como no enfisema pulmonar; e na redução do volume de sangue e na ausência de hiperinsuflação, como no tromboembolismo pulmonar.

A atelectasia representa o colapso de parte ou de todo o pulmão com desvio do mediastino para o lado da região colapsada. A radiografia evidencia regiões pulmonares radiodensas com desvio das estruturas mediastinais em direção à lesão nos casos graves. Podem existir os sinais diretos e indiretos de colapso. Atelectasias laminares ocorrem quando uma população de alvéolos (geralmente nas bases) está hipoventilada por obstrução (impactação mucoide) ou por redução da expansibilidade pulmonar decorrente de compressão (ascite, cirurgias abdominais, decúbito, etc.) (Figura 5).

Dentre as anormalidades pleurais, os achados mais importantes são o derrame pleural e o pneumotórax.



FIGURA 5 Atelectasia em segmento anterior do lobo superior direito.

No derrame pleural, a periferia da base de cada cavidade pleural forma um sulco bastante profundo ao redor do hemidiafragma correspondente. Esse sulco é chamado seio ou ângulo costofrênico. O seio costofrênico tem quatro porções: anterior, posterior, lateral e medial. A porção mais profunda e mais caudal é o seio costofrênico posterior. Esta é uma das razões que justifica a radiografia de perfil para ter certeza da ausência de derrame pleural (Figura 6). Derrame pleural é a invasão do espaço pleural por coleção líquida, podendo ser este livre ou septado. Na dúvida entre presença de líquido ou espessamento pleural, está indicado o uso da incidência em decúbito lateral com raios horizontais ou ultrassonografia.

O derrame pleural na radiografia em PA pode aparecer de quatro formas:

- preenchendo os seios costofrênicos;
- formando um menisco lateralmente com curvatura voltada para cima;
- ocultando-se na região subpulmonar;
- formando opacidades periféricas em “calota” quando está septado ou encistado (derrames inflamatórios).

O derrame pleural frequentemente apresenta uma borda superior côncava, ou menisco, que parece mais alta lateral do que medialmente. De modo contrário, ao colapso pulmonar, o derrame pleural desvia as estruturas pulmonares para o lado oposto. Já o derrame subpulmonar fica retido entre o diafragma e o pulmão. Pode-se assemelhar à elevação do hemidiafragma em vez da imagem do menisco curvo. Para diferenciar o derrame

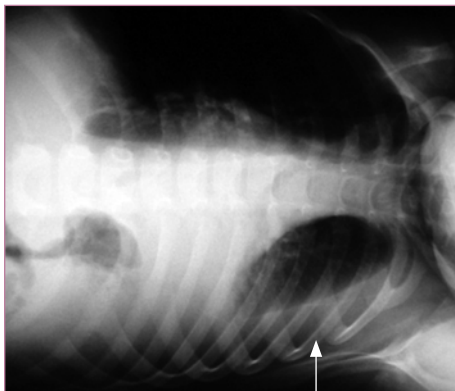


FIGURA 6 Derrame pleural claramente visualizado em decúbito lateral esquerdo.

subpulmonar da elevação do diafragma à direita, deve-se observar a distância entre a bolha gástrica e a cúpula do diafragma, que geralmente estão em contato íntimo.

No pneumotórax, além das incidências em PA e perfil, o decúbito lateral com o lado afetado para cima pode ajudar no diagnóstico. Nos casos de pneumotórax de pequeno volume, é útil a realização da radiografia expirada para facilitar a visualização da linha da pleura visceral.

O pulmão parece estar deslocado da parede torácica, não havendo trama vascular em sua periferia. O sinal do sulco profundo é importante, visto que pode ser o único indício da presença de ar no espaço pleural. Pacientes com pneumotórax em posição ortostática têm o ar pleural preferencialmente ocupando as regiões superolaterais do hemitórax, sendo a sua visualização relativamente facilitada. No entanto, pacientes em posição supina têm o ar desviado para regiões mais basais e mediais, dificultando a sua visualização. O sinal descrito ocorre justamente na posição supina e representa a hiperlucência e aprofundamento do ângulo costofrênico.

ARTEFATOS E PSEUDOPNEUMONIAS

A realização do exame radiológico em crianças apresenta algumas dificuldades técnicas de acordo com a faixa etária. Lactentes normalmente ficam agitados durante o exame e necessitam de imobilização para realizá-lo. A radiografia é feita com o paciente em decúbito dorsal ou sentado, por ser menos incômodo e porque as crianças se movimentam menos quando podem observar o que está ocorrendo. Além das dificuldades técnicas, existem as diferenças fisiológicas e anatômicas das crianças que podem contribuir para diagnósticos inexistentes.

A familiaridade com esses infiltrados “falsos” ajuda na prevenção de diagnósticos errados e tratamentos desnecessários.

Um dos diagnósticos equivocados mais frequentes é a pneumonia em lobo médio. As estruturas hilares normais à direita podem, em alguns casos, provocar assimetria e ser interpretadas como infiltrados no lobo médio. A radiografia em perfil mostra que o infiltrado não existe.

Em condições basais, em uma radiografia AP adequada, a cúpula do hemidiafragma direito de um recém-nascido encontra-se aproximadamente no nível do 8º arco costal; aos 6 meses, no 8º espaço intercostal; com 1 ano de idade, no 9º arco costal; ao final dos 10 anos de idade, já está no nível da 10ª costela. Na hipoaeração, a cúpula do hemidiafragma localiza-se pelo

menos um espaço acima do mencionado anteriormente e, na hiperaeração, pelo menos um espaço abaixo.

A radiografia feita em expiração pode mostrar falsos infiltrados, que na verdade são simplesmente as estruturas normais dos pulmões que ficam mais evidentes quando comparadas com a radiografia em inspiração profunda.

A rotação do paciente pode resultar em distorção geométrica e superposição de estruturas.

O timo, muitas vezes, contribui com o aumento do mediastino anterior até aproximadamente os 3 anos de idade, porém pode permanecer até o início da adolescência. Um timo grande é comumente diagnosticado como cardiomegalia ou massa mediastinal. Quando é triangular (em “vela de barco”) e, portanto, na forma típica do timo, não pode ser confundido com pneumonia (Figura 7). O perfil revela o timo em mediastino anterior, com o restante das estruturas sem anormalidades.

DIFERENÇAS ANATÔMICAS

As vias periféricas dos lactentes são menores que as dos adultos, e as vias colaterais de ventilação são menos desenvolvidas. As vias aéreas dos lactentes são menos propensas a colapsar. Eles apresentam um número maior de glândulas. Por todos esses motivos, suas vias aéreas são mais suscetíveis a estreitamento inflamatório do que as vias aéreas dos adultos.

Em crianças maiores e adultos, as infecções acometem mais os interstícios e os alvéolos. Já nos lactentes, provocam obstrução periférica e angústia respiratória desproporcionalmente grave. Isso é revelado por radiografias com hiperinsuflação generalizada com irregularidades focais de aeração



FIGURA 7 Timo em forma de “vela de barco”.

que refletem atelectasia secundária a rolhas de muco. Essa obstrução de pequenas vias aéreas é a manifestação mais comum de infecção respiratória baixa em neonatos e lactentes.

Nos parágrafos seguintes, listam-se brevemente alguns dos principais diagnósticos radiológicos na sala de emergência com suas mais importantes características.

CRIANÇA SIBILANTE

A radiografia não deve ser feita durante o choro e deve ser idealmente em apneia inspiratória.

Radiografias em expiração são úteis quando se suspeita de aspiração de corpo estranho. Ocorre retenção do ar no local da obstrução com hipertransparência focal e diferença de densidade entre os pulmões. Se a obstrução é completa, ocorre atelectasia distal (Figura 8).

Crianças com sibilos de origem cardiogênica apresentam área cardíaca aumentada, aumento variável das estruturas vasculares no mediastino e hiperinsuflação com hemidiafragma abaixo do 9º arco costal.

Hiperinsuflação associada a feixes de densidade anormal (atelectasias) é muito sugestiva de bronquiolite. Pode haver retificação e deslocamento inferior do diafragma (até abaixo da 9ª costela) e aumento do espaço retroesternal no perfil. O espessamento da parede dos brônquios associado às atelectasias dá um aspecto “sujo” aos pulmões.



FIGURA 8 Observa-se o aprisionamento de ar em decorrência de corpo estranho endobrônquico à direita e a grande diferença de densidade entre os dois pulmões.

Na criança com asma, a típica radiografia apresenta espessamento da parede brônquica com acentuação da trama pulmonar central. Pulmões hipertransparentes com diafragma retificado e/ou rebaixado e importante aumento da região hilar também são característicos. Atelectasias, condensações e pneumomediastino (imagem radiotransparente em faixa linear às estruturas mediastinais) representam complicações nas crises asmáticas graves (Figura 9).

PNEUMONIAS E SEUS AGENTES

Micoplasma

É visualizada consolidação lobar ou segmentar com envolvimento habitual dos lobos inferiores. Ocorre infiltrado reticular fino na fase aguda, bem como áreas de dilatação brônquica e acinar que sugerem pneumatoceles discretas. Sabe-se que 25% dos pacientes têm adenopatia hilar (Figura 10).



FIGURA 9 Paciente com asma. Pode-se observar hipertransparência dos lobos superiores e imagem sugestiva de pneumomediastino (seta).

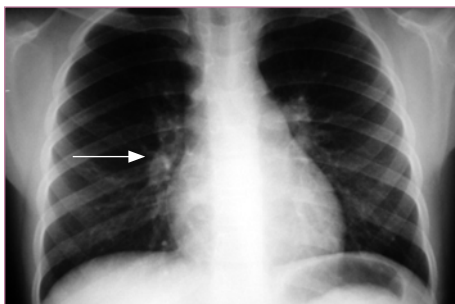


FIGURA 10 Infiltrado reticular com adenite peri-hilar e dilatações brônquicas (seta).

Vírus sincicial respiratório (VSR)

Em casos de VSR, é encontrada hiperinsuflação dos pulmões com infiltrado peri-hilar variável. Atelectasias subsegmentares são comuns e sugerem rolhas de muco. A melhora radiológica não é tão rápida quanto a clínica e pode demorar até 2 a 5 meses.

Vírus *parainfluenza*

São vistas imagens inespecíficas com infiltrados peri-hilares lineares e espessamento das paredes brônquicas. Ocorrem também infiltrado pulmonar difuso em 50% e adenopatia hilar em 12% (Figura 11).

Adenovírus

Ocorrem infiltrado peri-hilar, linear ou reticulado bilateral, infiltrados alveolares difusos e espessamento peribrônquico. Cronicamente, pode surgir bronquiectasia associada à atelectasia crônica e hipertransparências focais (bronquiolite obliterante).

Chlamydia

Visualiza-se infiltrado intersticial bilateral difuso e pode ter aspecto algodinoso. As alterações radiológicas são mais graves que as alterações clínicas (Figura 12).



FIGURA 11 Infiltrado difuso e peri-hilar com hiperinsuflação em quadro de pneumonia viral.

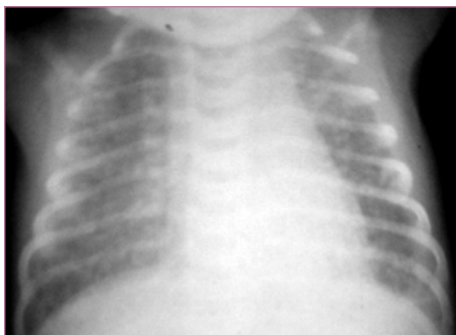


FIGURA 12 Importante infiltrado difuso bilateral em pneumonia por *Chlamydia*.

Haemophilus influenzae

Em 75% dos casos, há consolidação lobar ou segmentar. A maioria dos pacientes (75%) tem derrame pleural importante e 25% tem infiltrado broncopneumônico sem derrame associado. As consolidações desaparecem após 2 semanas e podem aparecer pneumatoceles na fase de resolução.

Streptococcus pneumoniae

Visualiza-se consolidação alveolar homogênea do parênquima pulmonar, quase sempre contígua com a pleura. Empiema e/ou derrame pleural podem existir. A pneumonia redonda acomete quase exclusivamente crianças, ocorre no segmento superior de um dos lobos inferiores em contato com a pleura e pode ser confundida com neoplasia (Figura 13). Lesões radiológicas desaparecem em 10 a 14 dias de tratamento. Pneumatoceles podem se formar durante a resolução.

Staphylococcus aureus

Apresenta consolidações que se desenvolvem rapidamente com grande extensão. Ocorre derrame pleural (ou empiema) em 90% dos casos. Pneumatoceles aparecem em 40 a 60% após 1 semana da doença e desaparecem após 6 semanas com tratamento. Podem romper espontaneamente e formar pneumotórax em 70% dos casos (Figura 14).

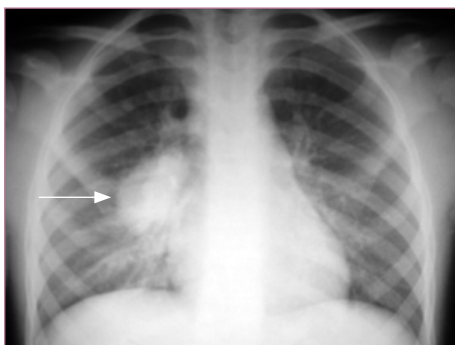


FIGURA 13 Pneumonia redonda (seta).

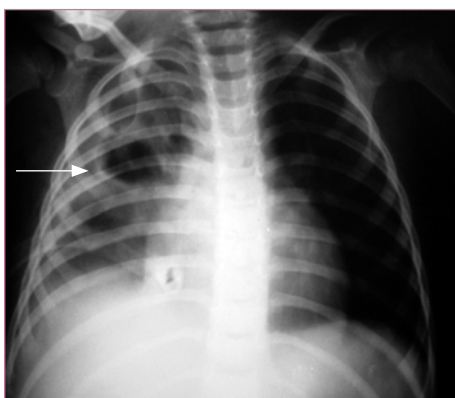


FIGURA 14 Consolidação à direita com pneumatoceles (seta) e derrame pleural em pneumonia estafilocócica.

OUTROS

Tuberculose primária

A tríade clássica é composta por um foco primário de infecção com consolidação de tamanho variável em um único lobo, hipertrofia unilateral dos linfonodos hilares que drenam esse lobo e derrame pleural ipsilateral pequeno a moderado. Mais raramente, podem ocorrer disseminação endobrônquica com consolidação alveolar bilateral e disseminação hematogênica com infiltrados miliare. As lesões radiológicas demoram meses para desaparecer. A cura pode deixar resíduos calcificados, que são achados frequentes em radiografias de adultos.

Fibrose cística

Visualiza-se hiperaeração persistente com atelectasias segmentares ou lobares, iniciada nos lobos superiores e que, conforme a evolução, se torna difusa. Ocorre pneumonia bilateral crônica com bronquiectasias progressivas (imagens em anel de pérola) e também hilos alargados refletindo adenite crônica. Em razão do enfisema pulmonar franco, a silhueta cardíaca parece pequena. O *cor pulmonale* pode ser suspeitado quando existe área cardíaca de tamanho normal ou aumentado, em estágios finais da doença (Figura 15).

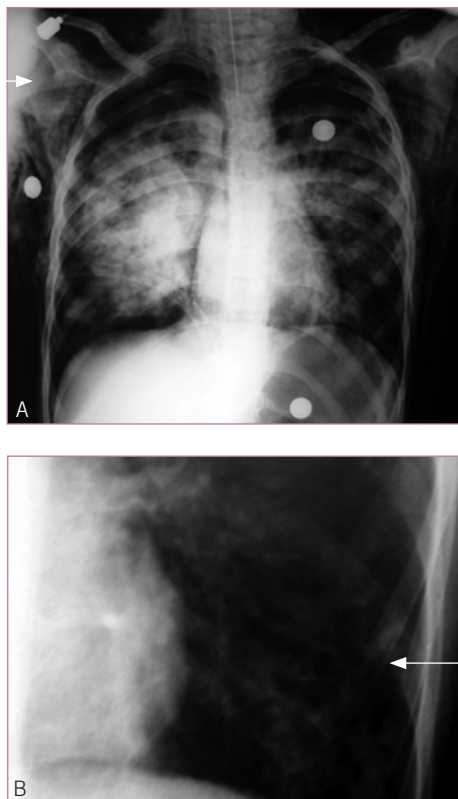


FIGURA 15 (A) Paciente com fibrose cística que desenvolveu pneumomediastino e pneumotórax com enfisema subcutâneo à direita (seta). (B) Bronquiectasia em detalhe (imagem em favo de mel).

BIBLIOGRAFIA

1. Cook JV, Pettett A, Shah K, Pablot S, Kyriou J, Fitzgerald M. Melhor prática em radiologia pediátrica. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2006.
2. Edwards DK, Hilton SVW. Radiologia pediátrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.
3. Felson B. Radiologia do tórax. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1995.

Juliana Gamo Storni
Fabíola Peixoto Ferreira La Torre

INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) representa uma falência respiratória aguda grave, acometendo ambos os pulmões, e que ocorre por diferentes etiologias.

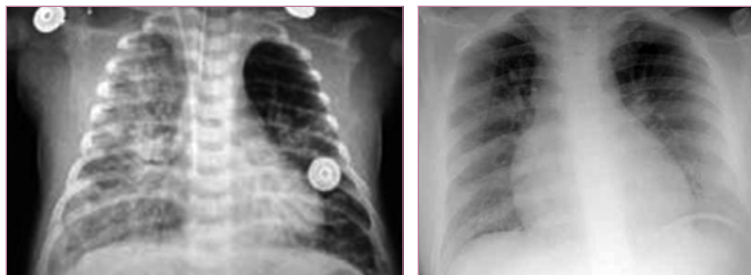
De acordo com o consenso da American Toracic Society (ATS) e da European Society of Intensive Care Medicine de 1994, o termo SDRA é usado para representar a forma mais grave da lesão pulmonar aguda.

Os relatos iniciais da SDRA na faixa etária pediátrica tiveram início a partir dos anos 1980, definindo-se como um quadro importante de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica caracterizado por edema pulmonar não cardiogênico decorrente do aumento da permeabilidade vascular pulmonar.

Em 1998, foi realizado o segundo consenso da ATS e da European Society, no qual foram definidos quatro critérios clínicos para o diagnóstico da síndrome (Tabela 1).

TABELA 1 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DA SDRA

Doença de início agudo
Infiltrado pulmonar difuso e bilateral ao raio X de tórax (Figura 1)
Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$
Pressão de oclusão da artéria pulmonar ≤ 18 mmHg ou ausência de sinais de hipertensão venocapilar pulmonar

**FIGURA 1** Raio X de tórax com infiltrados intersticiais bilaterais.

Essa síndrome ocorre em 1 a 4% de todas as internações em unidade de terapia intensiva pediátrica, com mortalidade variando entre 50 e 75%.

Existem várias doenças que precipitam mais significativamente a SDRA; entre elas, há uma divisão das causas de origem pulmonar ou direta e de origem não pulmonar ou indireta (Tabela 2).

TABELA 2 CAUSAS DA SDRA

Lesão pulmonar direta	Lesão pulmonar indireta
Aspiração	Sepse
Pneumonia	Choque
Inalação de gases tóxicos	Trauma
Contusão pulmonar direta	Drogas
	Pancreatite
	Embolia
	Eclâmpsia
	Quase afogamento
	Coagulação intravascular disseminada
	Circulação extracorpórea

FISIOPATOLOGIA

A SDRA ocorre como resultado da lesão inflamatória no alvéolo, que causa liberação de mediadores inflamatórios na corrente sanguínea por via direta, resultante dos efeitos diretos da lesão sobre as células pulmonares, e por via indireta, que é secundária à resposta inflamatória sistêmica.

O mecanismo de lesão acontece em consequência da atuação de neutrófilos que se ativam, liberando mediadores inflamatórios que lesam o epitélio alveolar e o endotélio vascular.

Após, rompe-se a barreira alveolocapilar, com extravasamento de líquido para o interstício e influxo de proteínas para dentro dos alvéolos, levando à diminuição da complacência pulmonar e consolidação alveolar.

O líquido inflamatório dentro do alvéolo altera a síntese de surfactante, comprometendo ainda mais a complacência pulmonar.

Os alvéolos não aerados recebem fluxo sanguíneo excessivo, alterando a relação ventilação/perfusão e o *shunt* intrapulmonar.

Histologicamente, a lesão pulmonar na SDRA é caracterizada por dano alveolar difuso, e o efeito da resposta inflamatória varia de acordo com a fase evolutiva da SDRA (Figura 2).

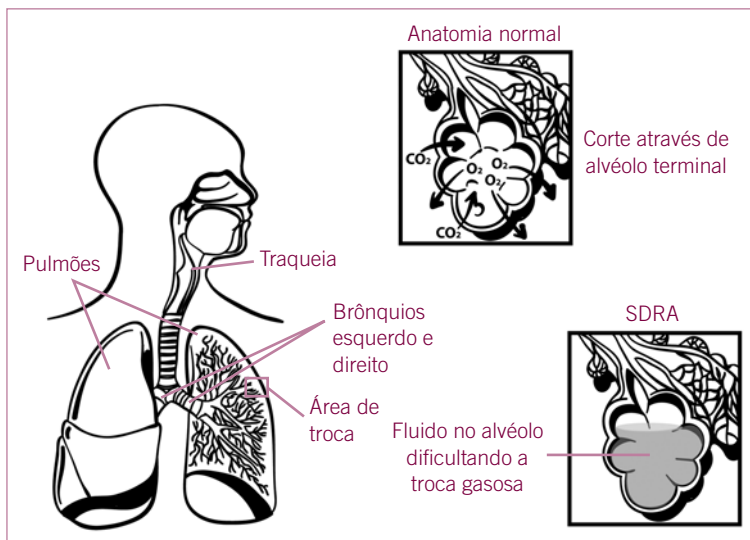


FIGURA 2 Alvéolo normal e alvéolo de paciente com SDRA.

- fase exsudativa: é a primeira fase, sendo também chamada de fase aguda. Ocorre resposta inflamatória mediada por neutrófilos, lesão dos pneumócitos dos tipos I e II, tendo déficit de produção de surfactante, resultando em colapso alveolar. Somando-se a esse dano alveolar, ocorre uma redução da fibrinólise, que provoca formação de coágulos e regiões de microinfartos na circulação pulmonar;
- fase proliferativa: é a segunda fase, em que pode ocorrer hipoplasia dos pneumócitos do tipo II, proliferação de fibroblastos nos espaços intra-alveolares e membrana basal. Ocorre aumento da espessura da membrana alveolocapilar, alterando, assim, as trocas gasosas. Alguns pacientes não progridem para essa fase, melhorando o quadro após a primeira fase;
- fase fibrótica: é a fase final da SDRA. Nela, ocorre a diminuição dos neutrófilos no pulmão, com aumento de macrófagos e linfócitos e também a formação de colágeno, resultando em áreas de fibrose intersticiais e alveolares.

ABORDAGEM

Têm sido estudadas novas modalidades terapêuticas, porém a maioria ainda não tem evidência científica.

Inicialmente, deve-se conhecer a causa da SDRA e tratá-la.

Os objetivos são:

- manutenção de uma nutrição adequada;
- manejo hemodinâmico visando à estabilidade cardiocirculatória;
- manutenção do equilíbrio acidobásico;
- corticosteroide;
- proteína C ativada;
- ventilação mecânica visando à manutenção de trocas gasosas adequadas;
- prevenção da lesão induzida pela ventilação mecânica, visto que a permeabilidade do epitélio alveolar na criança é inversamente proporcional à idade pós-natal.

VENTILAÇÃO MECÂNICA

Preconiza-se a ventilação protetora. Com base em estudos controlados, são utilizados volumes correntes baixos (5 mL/kg), permitindo uma

PaCO_2 elevada (hipercapnia permissiva), desde que o pH seja maior ou igual a 7,20, e limitando-se a pressão de pico em 35 cmH₂O.

A pressão positiva expiratória final (PEEP) deve ser mantida em valores suficientes para manter abertas as unidades alveolares instáveis e reduzir a FiO_2 para valores menores ou iguais a 60%, mantendo a SpO_2 em torno de 90%.

Outro parâmetro que se pode otimizar é o tempo inspiratório para melhorar a distribuição de ar pelas unidades alveolares que apresentam diferentes constantes de tempo.

Dentre alguns recursos alternativos, estão:

1. Posição prona: para recrutamento de áreas colapsadas na região dependente.
2. Manobra de recrutamento alveolar: manobra de expansão pulmonar para abertura de unidades alveolares colapsadas.
3. Insuflação de gás traqueal (TGI): colocação de um cateter no tubo traqueal visando a aumentar a eliminação de CO_2 causado pela estratégia de hipercapnia permissiva.
4. Ventilação de alta frequência: ventilação com mínimos volumes correntes, o que torna essa modalidade capaz de ventilar o paciente em uma “região de segurança” que evita a hiperinsuflação e o colapso.
5. Ventilação líquida: uso de perfluorcarbono, substância que diminui a tensão superficial, para melhorar as trocas gasosas e a mecânica pulmonar.
6. Reposição de surfactante: estudos relatam que a utilização de surfactante melhorou as trocas gasosas e diminuiu o tempo de suporte ventilatório com aumento do tempo de sobrevivência, porém esses resultados não são de estudos randomizados.
7. Óxido nítrico: é um vasodilatador pulmonar que não demonstrou impacto na mortalidade e no tempo de internação, mostrando apenas uma melhora na oxigenação nas primeiras 24 horas de uso.
8. Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO): máquina de coração/pulmão usada para propiciar suporte cardiorrespiratório. Seu uso restringe-se a pacientes não responsivos aos métodos anteriores.

Existe a necessidade de estudos randomizados para comprovar a eficácia dessas técnicas.

Para mais informações, ver capítulo 81 – Ventilação protetora em pediatria.

BIBLIOGRAFIA

1. Amato M, Barbas CV, Medeiros D, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi Filho G et al. Effect of protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 340:847-54.
2. ARDS – The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-8.
3. Barbas CSV. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and facilitating resolution. *Crit Care Med* 2003; 31:265-8.
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L. The consensus committee. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-29.
5. Carvalho ES, Carvalho WB. *Terapêutica e prática pediátrica*. São Paulo: Atheneu, 2000.
6. Faria LS, Arneiro AHA, Troster EJ. Ventilação de alta frequência em crianças e adolescentes com SDRA: impacto sobre o uso de circulação por membrana extracorpórea. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(3):223-8.
7. Faria LS, Troster EJ. Síndrome do desconforto respiratório agudo em crianças. In: Knobel E. *Terapia intensiva: pediatria e neonatologia*. São Paulo: Atheneu, 2005.
8. Pontes CJC, Aristóteles LR. Síndrome do desconforto respiratório agudo em crianças. In: Sarmento GJV. *Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia*. Barueri: Manole, 2007.
9. Rotta AT, Kunrath CLB, Wiryawan B. O manejo da síndrome do desconforto respiratório agudo. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 70(2):S149-60.
10. The ARDS Clinical Trial Network. Effects of maneuvers in patients with acute lung injury and ARDS ventilated with high positive end expiratory pressure. *Crit Care Med* 2003; 31:11-6.
11. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-9.

PARTE 11

NUTRIÇÃO

Francine Peixoto Ferreira
Adalberto Stape

INTRODUÇÃO

A nutrição enteral consiste na utilização fisiológica do trato digestório para a realização de terapia nutricional, podendo-se optar pelas vias oral (VO), naso ou orogástrica, naso ou orojejunal e estomias gástricas ou jejunais.

As crianças internadas em terapia intensiva pediátrica requerem atenção especial e intervenção precoce quanto à oferta proteico-calórica, ou porque já se encontram desnutridas, ou porque apresentam sério risco nutricional.

Diferentemente dos adultos, as crianças apresentam características bioquímicas, imunológicas, psicológicas, nutricionais e metabólicas próprias. Elas têm reserva energética e proteica menor, em contraposição a um maior gasto proteico, sendo, com isso, mais rapidamente afetadas pelo jejum e pelo estresse.

A desnutrição acarreta alterações no sistema imunológico dessas crianças, deixando-as mais vulneráveis às infecções e, conseqüentemente, aumentando a morbimortalidade e o tempo de internação. Deve-se dar sempre preferência à nutrição enteral. Quando houver contraindicação absoluta (íleo, obstrução intestinal ou falência intestinal), deve-se prescrever nutrição parenteral (periférica ou central, de acordo com a indicação específica de cada caso) e, se possível, associada à dieta enteral mínima.

QUADRO CLÍNICO E AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional e metabólica é particularmente difícil na terapia intensiva pediátrica, em razão de fatores como dados específicos para cada faixa etária, falta de padrões anteriores de comparação e mudança rápida do estado nutricional.

O objetivo da avaliação nutricional é a detecção dos grupos de pacientes de maior risco e/ou de portadores de deficiências nutricionais, pois apresentam maiores riscos (maior morbidade e mortalidade) em uma UTI.

1. Classificação de Waterlow/Batista: recomendada para crianças entre 2 e 10 anos de idade:
 - P/E = índice de peso/estatura;
 - E/I = índice de estatura/idade.
2. Classificação de Gómez: utilizada para crianças até 2 anos de idade:
 - P/I = peso encontrado \times 100/peso ideal (p50).
3. Escore Z.
4. Parâmetros de avaliação laboratorial: dosagem de proteínas séricas (albumina, transferrina e pré-albumina).

Os dados atuais indicam que há melhor correlação entre a gravidade da doença e os marcadores bioquímicos do estresse (consumo de oxigênio, excreção urinária de nitrogênio, lactato e glicemia) do que com o diagnóstico. Portanto, deve-se traçar um plano nutricional baseado na gravidade do quadro do paciente.

DIAGNÓSTICO DAS NECESSIDADES NUTRICIONAIS

As necessidades nutricionais são proporcionalmente maiores quanto menor for a criança, em função do rápido crescimento tanto somático quanto visceral, com grande incorporação proteica e de gorduras.

Oferecer as calorias necessárias para suplementação do metabolismo basal acrescidas das calorias utilizadas por causa do “fator estresse”, sendo importante não ofertar em excesso.

Com frequência, o valor energético total possível de ser oferecido é um somatório de medidas de bom senso, baseadas nas necessidades nutricionais do paciente e suas possibilidades reais de ser alimentado.

Necessidades energéticas

Constituem o somatório de necessidades metabólicas basais, de atividade e de crescimento. Em uma criança sadia, a taxa de metabolismo basal (TMB) representa 50% do total do gasto energético (GE) e a atividade e o crescimento representam os outros 50% (Tabelas 1 e 2).

A oferta basal para o lactente sadio é de 100 kcal/kg/dia, mantendo uma relação nitrogênio-calorias não proteicas entre 1:150 e 1:200.

A oferta para um lactente com estresse metabólico é de 60 a 70 kcal/kg/dia; ministra-se uma oferta proteica maior com uma relação nitrogênio-calorias não proteicas entre 1:100 e 1:150.

A distribuição de calorias totais tende a seguir as determinadas proporções de macronutrientes: carboidratos (30 a 50%), lipídios (30 a 40%) e proteínas (10 a 20%).

TABELA 1 DISTRIBUIÇÃO DAS NECESSIDADES CALÓRICAS EM LACTENTES E CRIANÇAS SADIAS EM CRESCIMENTO (KCAL/KG/DIA)

Idade	TMB	Atividade	Crescimento	Total	TMB/Total (%)
Muito baixo peso	47	15	67	130	36
< 1 ano	55	15	40	110	50
1 ano	55	53	20	110	50
2 anos	55	45	5	100	50
5 anos	47	38	2	87	54
10 anos	37	38	2	77	48

TMB = taxa de metabolismo basal.

TABELA 2 AUMENTO DO GE DE REPOUSO COM O ESTRESSE FISIOLÓGICO

Condição	Aumento do GE (%)
Febre	12°C (> 37°C)
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	15 a 25
Grandes cirurgias	20 a 30
Queimaduras	40 a 50
Sepse grave	40 a 50

GE = gasto energético.

Necessidades hídricas

As necessidades hídricas são variáveis, dependendo da faixa etária (utiliza-se a regra de Holliday). Fatores que aumentam as necessidades e devem ser levados em consideração são temperatura ambiente elevada e seca, febre, uso de diuréticos, perdas enterais, diabetes melito e insuficiência respiratória. Para diminuição das necessidades hídricas diárias, considerar isoletes em temperatura e umidade adequadas, insuficiência cardíaca, hepática ou renal e ventilação mecânica (diminuir 30%).

Necessidades proteicas (Tabela 3)

Ainda está em estudo o uso da glutamina na dose de 0,25 a 0,5 g/kg/dia, cujo intuito é melhorar o trofismo das células intestinais e diminuir a translocação bacteriana.

Necessidades lipídicas (Tabela 4)

Os lipídios são parte importante da nutrição, pois, além de possuírem uma ação armazenadora de energia, também são componentes da membrana celular, armazenam vitaminas, são precursores de prostaglandinas e têm papel fundamental no desenvolvimento cerebral dos recém-nascidos (ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa).

TABELA 3 NECESSIDADES DE PROTEÍNAS ENTERAIS

Lactente de 1 mês a 2 anos	1,9 a 2,2
Crianças de 3 a 10 anos	1,6 a 1,8
Crianças de 11 a 14 anos	1 a 1,5
Adolescentes	0,8 a 1

TABELA 4 NECESSIDADES DIÁRIAS DE LIPÍDIOS

Idade	Lipídios (g/kg/dia)
Lactentes	1 a 3
Crianças maiores	1 a 2
Adolescentes	1 a 1,5

Eletrólitos e minerais

As dietas enterais normalmente vêm equilibradas em termos de reposição de eletrólitos, de minerais e de micronutrientes. No entanto, as necessidades individuais devem ser ajustadas de acordo com a dosagem sérica diária e a estimativa de perdas pela patologia ou pelo uso de medicamentos. Não se deve esquecer de suplementar os oligoelementos e as vitaminas quando for necessário.

INDICAÇÕES

Variam de acordo com as patologias que os pacientes apresentam:

1. Trato gastrointestinal íntegro:
 - prematuridade;
 - ingestão inadequada VO;
 - transtornos neurológicos e psiquiátricos: incoordenação à deglutição, incapacidade de sucção e anorexia nervosa;
 - doenças cardiorrespiratórias: fibrose cística, cardiopatias congênitas e displasia broncopulmonar;
 - hipermetabolismo: câncer, grandes queimados, traumatismo crânioencefálico (TCE), sepse e pós-operatório de neurocirurgias;
 - doenças renais: insuficiência renal aguda (IRA) e insuficiência renal crônica.
2. Trato gastrointestinal alterado:
 - doença inflamatória intestinal;
 - síndrome do intestino curto, fistulas digestivas de alto débito;
 - enterites pós-quimio ou radioterapia;
 - obstrução funcional ou mecânica do trato digestório alto;
 - anomalias congênitas: atresia de esôfago e fistula traqueoesofágica;
 - insuficiência pancreática e biliar: atresia de vias biliares.

CONTRAINDICAÇÕES

São relativas e temporárias:

- obstrução intestinal;
- íleo paralítico;

- hemorragias gastrointestinais;
- vômitos incoercíveis;
- fístulas enterocutâneas de alto débito;
- choque;
- isquemia intestinal.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

1. Sonda nasogástrica: forma mais fisiológica de alimentação do paciente, permitindo digestão e absorção mais fisiológicas.
2. Sonda nasojejunal: devem-se oferecer dietas com características de osmolaridade mais baixa e a concentração de carboidratos e de gorduras deve ser adequada à tolerância.
3. Estomias: indicadas quando o paciente for mantido por via enteral por um período prolongado (maior que 3 meses).

TÉCNICAS DE ADMINISTRAÇÃO

1. Intermitente: indicada para pacientes com tempo de esvaziamento normal.
2. Contínua: indicada para os pacientes com risco de aspiração pulmonar ou com intolerância alimentar.
3. Nutrição enteral mínima: promove a integridade do trato gastrointestinal, estimulando as secreções entéricas, os hormônios e o fluxo sanguíneo. Indicada em pacientes com restrições temporárias ou permanentes de uso pleno da via digestiva. No período neonatal, a dose é de 0,5 a 1 mL/h e, em crianças maiores, 2 a 3 mL/h.

FÓRMULAS DISPONÍVEIS

1. Monoméricas ou elementares: constituídas por proteína altamente hidrolisada e/ou aminoácidos cristalinos, triglicérides de cadeia média (TCM) e polímeros da glicose.
2. Oligoméricas ou semielementares: constituídas por proteínas hidrolisadas (oligopeptídeos), gordura vegetal ou animal com triglicérides de cadeia média e polímeros de glicose.

3. Poliméricas ou com nutrientes íntegros: polipeptídeos, polissacarídeos e triglicérides de cadeia longa, ou seja, macronutrientes em forma intacta e micronutrientes.
4. Incompletas: modulares – módulos de nutrientes a serem adicionados a dietas preexistentes e suplementos.

As Tabelas 5 a 8 apresentam fórmulas infantis disponíveis.

Monitoração

1. Confirmação da posição da sonda.
2. Medição dos resíduos gástricos a cada 3 horas se for contínuo; ou imediatamente antes, quando a infusão da dieta é em bolo.
3. Observação clínica e dos balanços hídrico e calórico.
4. Peso diário.
5. Observação dos sinais de intolerância: diarreia, vômitos e distensão abdominal.
6. Lavagem da sonda com água, antes e após cada infusão em bolo.
7. Estatura e perímetro cefálico (< 2 anos de idade) quinzenalmente.
8. Sempre que necessário:
 - Na, K, Cl, Ca, P, Mg;
 - perfil hepático e renal;
 - perfil hematológico.

Complicações

1. Psicossensoriais: alteração da imagem corporal, perda da fisiologia normal da deglutição (lactente) e perda do gosto pela comida.
2. Gastrointestinais: náusea, vômito e diarreia.
3. Metabólicas: desidratação, alterações eletrolíticas e hipo ou hiperglicemia.
4. Mecânicas e infecciosas: erosões nasais e necrose de asa de nariz, sinusites, otite média e pneumonia aspirativa.

TABELA 5 DIETAS ENTERAIS PEDIÁTRICAS INDUSTRIALIZADAS (USO > 1 ANO DE IDADE)

Nome	Nutrini Standard®	Nutrini Multi Fiber®	Nutrini Energymulti Fiber®	Tentrini Multi®	Nutren Jr®	Peptamen Jr (Elementar)®
Cal/mL	1	1	1,5	1	1	1
Prot. (g/100 mL)	2,8	2,8	4,1	3,25	3	3
Lip. (g/100 mL)	4,4	4,4	6,7	4,2	3,9	3,9
CH (g/100 mL)	12,3	12,3	18,5	12,3	13,3	13,7
Fonte de proteínas	100% caseinato	100% caseinato	100% caseinato	100% caseinato	Caseinato Prot. do soro	Prot. de soro de leite hidrolisada
Fonte de lipídios	Óleo de canola e girassol	Óleo de canola e girassol	Óleo de canola e girassol	Óleo de canola e girassol	Óleo de canola, milho e soja	60% TCM, 16% soja, 13% canola, 6% gordura láctea, 5% lecitina de soja
Fonte de carboidratos	100% maltodextrina	100% maltodextrina	100% maltodextrina	100% maltodextrina	Maltodextrina, sacarose, xarope de milho	66% maltodextrina, 12% amido de milho, 22% sacarose
mOsm/kg H ₂ O	250	255	320	235	306	360

Cal = calorias; Prot. = proteína; Lip. = lipídios; CH = carboidratos; TCM = triglicérides de cadeia média.

TABELA 6 FÓRMULAS INFANTIS PARA LACTENTES À BASE DE LEITE DE VACA

Nome	Nan 1®	Nan 2®	Nestogeno 1®	Nestogeno 2®	Enfamil 1®	Enfamil 2®	Aptamil 1®	Aptamil 2®
Cal/mL	67	67	67	67	67,6	67,6	66,3	72
Proteína (g/L)	1,5	2,2	1,7	2,8	1,5	2,2	1,4	2,8
Lipídios (g/L)	3,4	3	3,4	3	3,7	3	3,6	2,9
CH (g/L)	7,6	7,9	7,4	7,3	7	8	7,1	8,6
Fonte de proteína	60% proteína solúvel, 40% caseína	60% proteína solúvel, 40% caseína	23% proteína solúvel, 77% caseína	23% proteína solúvel, 77% caseína	60% lactoal- bumina, 40% caseína	20% lactoal- bumina, 80% caseína	60% soroproteína, 40% caseína	20% lactoalbumina, 80% caseína
Fonte de lipídios	70% gordura láctea, 15% óleo de milho, 15% óleo de soja	70% gordura láctea, 15% óleo de milho, 15% óleo de soja	70% gordura láctea, 15% óleo de milho, 15% óleo de soja	70% gordura láctea, 15% óleo de milho, 15% óleo de soja	45% oleína de palma, 20% óleo de coco, 20% óleo de soja, 15% óleo de girassol	45% oleína de palma, 28% óleo de coco, 20% óleo de soja, 15% óleo de açafrão	5% gordura láctea, 95% gordura vegetal LC-PUFAS	69% gordura láctea, 31% gordura vegetal + LC-PUFAS
Fonte de carboidratos	Lactose	77% lactose, 23% maltodextrina	45% maltodextrina, 35% lactose, 20% sacarose	45% maltodextrina, 35% lactose, 20% sacarose	100% lactose	Lactose, polímeros de glicose	100% lactose	47% lactose, 53% maltodextrina
mOsm/kg H ₂ O	290	358	300	386	290	260	305	333

Cal = calorias; CH = carboidratos; LC-PUFAS = ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa.

TABELA 7 FÓRMULAS INFANTIS PARA LACTENTES À BASE DE LEITE DE SOJA, SEM LACTOSE

Nome	Nan Soy®	Isomil®	ProSobee®	Aptamil soja 1®	Aptamil soja 2®	Nan sem lactose®	O-Lac®
Cal/mL	67	70	68	66	72	67	67,6
Prot. (g/100 mL)	1,9	1,8	2	1,8	2,2	1,7	1,48
Lip. (g/100 mL)	3,3	3,69	3,6	3,6	3,6	3,3	3,6
CH (g/100 mL)	7,4	6,9	6,6	6,7	7,7	7,6	7,29
Fonte de proteína	Proteína isolada da soja	Proteína isolada da soja	Proteína isolada da soja	Proteína isolada da soja	Proteína isolada da soja	60% proteínas solúveis, 40% caseína	80% caseína, 20% lactalbumina
Fonte de lipídios	50% oleína de palma, 30% óleo de soja, 20% óleo de coco	50% óleo de soja, 50% óleo de coco	45% oleína de palma, 20% óleo de soja, 20% óleo de coco, 15% óleo de girassol	Óleo de soja	Óleo de soja	51% oleína de palma, 19% óleo de canola, 18% óleo de coco, 12% óleo de milho	45% oleína de palma, 20% óleo de soja, 20% óleo de coco, 15% óleo de girassol
Fonte de carboidratos	Maltodextrina	60% xarope de milho, 40% sacarose	Xarope de milho	Maltodextrina	Maltodextrina	Maltodextrina	Polímeros de glicose
mOsm/kg H ₂ O	189	253	180	200	235	170	180

Cal = calorias; Prot. = proteína; Lip. = lipídios; CH = carboidratos.

TABELA 8 FÓRMULAS INFANTIS DIETOTERÁPICAS HIDROLIZADAS E ELEMENTARES

Nome	Alfaré®	Pregestimil®	Pregomin®	Neocate® (< 1 ano)	Vivonex pediátrico® (> 1 ano)
Cal/mL	70	67	75	71	80
Prot. (g/100 mL)	2,1	1,9	2	1,95	2,4
Lip. (g/100 mL)	3,6	3,8	3,6	3,5	2,4
CH (g/100 mL)	7,7	6,9	8,6	8,1	13
Fonte de proteínas	aa livres (proteína de soro de leite hidrolisada)	Hidrolisado de caseína: 40 a 50% aa livres + peptídios	38,4% proteína altamente hidrolisada de soja e colágeno (38,3%) e aa (23,3%)	100% aa livres	100% aa
Fonte de lipídios	50% TCM, 50% óleo de girassol, de canola, de peixe	40% TCM, 60% óleo de milho	Óleos vegetais	Óleo de açafrão, soja, coco	68% TCM, 32% óleo de soja
Fonte de carboidratos	88% maltodextrina, 12% amido	85% polímeros de glicose, 15% amido modificado	79% maltodextrina, 21% amido pré-gelatinizado	100% maltodextrina	100% maltodextrina
m0sm/kg H ₂ O	217	350	220 a 230	366	360

Cal = calorias; Prot. = proteína; Lip. = lipídios; CH = carboidratos; aa = aminoácidos; TCM = triglicérides de cadeia média.

BIBLIOGRAFIA

1. Spolidoro JVN, Falcão MC. Nutrição enteral e parenteral em UTI pediátrica. In: Piva JP, Garcia PCR. Piva & Celiny medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p.705-32.
2. Stape A, Marino WT, Deutsch ADA. Nutrição enteral. In: Knobel E. Terapia intensiva: pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005. p.499-512.

Roberta Machado Rissoni
Adalberto Stape

DEFINIÇÃO

A nutrição parenteral (NP) consiste na administração de glicose, lipídios, aminoácidos, eletrólitos, oligoelementos e vitaminas por via endovenosa (EV), com o objetivo de recuperar ou manter o estado nutricional quando a via digestiva não pode ser utilizada ou for insuficiente para atender as necessidades nutricionais.

A NP deverá ser realizada em um período entre 48 e 72 horas sem o uso da via enteral para crianças com menos de 4 anos, e até 4 a 5 dias para crianças com mais de 4 anos (maior reserva).

TIPOS DE ACESSO

1. Periférica: indicada em períodos curtos de 7 a 10 dias:
 - concentração de glicose até 10 a 12,5%;
 - osmolalidade < 900 mOsm/L.
2. Central: indicada para períodos > 10 dias:
 - concentração de glicose > 12,5%;
 - osmolalidade > 1.000 mOsm/L.

REGRA PARA ESTIMAR A OSMOLALIDADE

- Aminoácidos: $\% \text{ solução} \times 100$ (p.ex., 7% = 700);
- glicose: $\% \text{ solução} \times 50$ (p.ex., 20% = 1.000);
- lipídios: 1,7 mOsm/g;
- sais de Na e K: 2 mOsm/mEq;
- cálcio: 1,4 mOsm/mEq;
- magnésio: 1 mOsm/mEq.

INDICAÇÕES PARA INICIAR A NP

A NP deve ser utilizada quando:

- a alimentação oral não é possível;
- a absorção de nutrientes é incompleta;
- a utilização do trato gastrointestinal (TGI) é indesejável;
- a desnutrição está associada às condições anteriores.

A nutrição parenteral total (NPT) deve ser iniciada quando houver previsão de jejum de pelo menos 7 dias.

Seus objetivos são:

- estabilização das funções vitais;
- determinação do equilíbrio acidobásico;
- estabelecimento do equilíbrio de fluidos e eletrólitos;
- perfusão tecidual adequada.

Indicações

- Período neonatal: prematuridade extrema, malformações do TGI, enterocolite necrotizante;
- grandes queimados;
- doenças oncológicas e transplantes;
- insuficiências: renal, hepática, cardíaca e respiratória;
- sepse/choque;
- síndrome de má-absorção grave;
- síndrome do intestino curto;
- pancreatite grave;
- obstrução intestinal/íleo paralítico;
- fístulas enterocutâneas de alto débito.

Observações

- 1. Terminar a NP de forma progressiva.
- 2. Fazer monitoração glicêmica.
- 3. Minimizar NP se houver boa ingestão por via oral (VO) ou for possível nutrição enteral.
- 4. Após o último frasco da NP, administrar soro glicosado (SG) a 10%.
- 5. Conduta para a retirada rápida da NPT: diminuir em 50% o gotejamento na 1ª hora e em mais 50% na 2ª hora.

TABELA 1 TEMPO MÁXIMO PARA INÍCIO DO SUPORTE NUTRICIONAL (EM DIAS)

Faixa etária	Bem nutrido	Malnutrido ou hipercatabólico
RNPT	1 a 2	0 a 2
RNT	3 a 4	0 a 2
Criança	4 a 5	0 a 2
Adulto	7 a 10	0 a 2

RNPT = recém-nascido pré-termo; RNT = recém-nascido a termo.

OFERTAS HÍDRICAS

As necessidades hídricas dependem da situação clínica.

TABELA 2 NECESSIDADES HÍDRICAS BASAIS SEGUNDO AS REGRAS DE HOLLIDAY E SEGAR

Peso (kg)	Necessidade hídrica (mL/kg/dia)
Até 10 kg	100 mL/kg
11 a 20 kg	1.000 mL + 50 mL/kg acima de 10 kg
> 20 kg	1.500 mL + 20 mL/kg acima de 20 kg

TABELA 3 NECESSIDADES HÍDRICAS NO PERÍODO NEONATAL

Tempo de vida	Pré-termo (mL/kg)	Termo (mL/kg)
1 dia	60 a 70	70
2 dias	80 a 90	70
3 dias	100 a 110	80
4 dias	120 a 140	80
5 dias	125 a 150	90
1 semana a 30 dias	150	120

TABELA 4 PERDA INSENSÍVEL DE ÁGUA NO PERÍODO NEONATAL (ML/KG/HORA)

Peso (kg)	Incubadora	Calor radiante
0,6 a 1	1,5 a 3,5	2,4 a 5,2
1,1 a 1,5	1,5 a 2,3	1,5 a 2,7
1,6 a 2	0,7 a 1	0,5 a 1,5
> 2,9	0,5	1

Fonte: Lopez FA, 2002.

OFERTA DE ENERGIA

A necessidade energética (NE) é o somatório das necessidades para manter o metabolismo basal, a atividade física e o crescimento.

$$NE = \text{taxa do metabolismo basal (TMB)} + \text{atividade} + \text{crescimento}$$

A taxa do metabolismo basal (TMB) pode ser estimada em $55 - (2 \times \text{idade})$ em kcal/kg/dia.

Para o crescimento, considerar:

- 30 kcal/kg em neonato;
- 20 kcal/kg em lactente;
- 5 a 10 kcal/kg em crianças maiores.

Esses valores são válidos para pacientes sem estresse metabólico. Nos pacientes com estresse metabólico, calcular utilizando a regra de Wilmore:

$$NE = \text{consumo energético basal (CEB)} \times \text{fator de estresse (FE)}$$

em que: CEB = 55 kcal/kg em neonato, 30 a 35 em lactentes jovens; FE = 1,1 a 1,2 vezes (Tabela 5).

OFERTA DE CARBOIDRATOS

É feita introduzindo-se glicose na NP. A oferta excessiva de glicose associa-se a um aumento da taxa metabólica, da hiperglicemia e das alterações hepáticas. Em caso de estresse agudo ou corticoterapia, a oferta de glicose é diminuída, reduzindo-se a concentração para 3 a 5%. Deve-se

TABELA 5 DISTRIBUIÇÃO DAS NECESSIDADES ENERGÉTICAS EM LACTENTES E CRIANÇAS SADIAS

Idade	TMB	Atividade	Crescimento	Total	TMB total (%)
RNMBP	47	15	67	130	36
< 1 ano	55	15	40	110	50
1 ano	55	35	20	110	50
2 anos	55	45	5	105	50
5 anos	47	38	2	87	54
10 anos	37	38	2	77	48

RNMBP = recém-nascido de muito baixo peso; TMB = taxa metabólica basal.
Fonte: modificado Current Concepts in Pediatric Critical care, 1999.

evitar a infusão de soluções com concentração de glicose menor que 2,5% em razão do risco de hemólise ou de hipercalcemia.

Consideram-se os seguintes valores para a oferta de carboidratos:

- velocidade de infusão de glicose (VIG): 4 a 5 mg/kg/min em recém-nascido a termo (RNP);
- VIG: 5 a 6 mg/kg/min em RNT;
- VIG: 5 a 8 mg/kg/min em crianças maiores;
- oferta máxima: 18 g/kg/dia;
- 1 g de glicose = 4 calorias;
- 1 g de SG = 3,4 calorias.

Causas da hiperglicemia

- Patologias: sepse, falência hepática e pancreatite;
- estresse pós-operatório;
- deficiência de cromo;
- medicamentos: esteroides e ciclosporinas;
- idade avançada;
- múltiplas fontes de glicose (VO, EV);
- quantidade insuficiente e/ou intolerância à insulina.

Principais complicações da hiperglicemia

- Diminuição da resposta imunológica;
- redução da cicatrização de feridas;
- aumento da incidência de infecções.

Tratamento da hiperglicemia

O tratamento inicial é a redução da oferta de glicose e, em caso de persistência, utilizar insulina contínua na dose inicial de 0,01 a 0,05 UI/kg/h, em diluição 0,1 UI/mL.

OFERTA DE LIPÍDIOS

Os lipídios possuem alto teor energético e são fonte de ácidos graxos essenciais e de energia estrutural das membranas celulares. Os triglicérides devem ser monitorados durante a NP e, se os valores forem < 200 mg/dL, deve ser mantida a infusão; se > 275 mg/dL, interromper a infusão por um período de 12 a 24 horas e reiniciar com 0,5 a 1 g/kg/dia; e se > 400 mg/dL, interromper a infusão até posterior reavaliação.

Iniciar com 1 g/kg/dia e aumentar 0,5 a 1 g/kg/dia, sendo a oferta máxima de 3 a 4 g/kg/dia.

As exceções são:

- recém-nascido pequeno para a idade gestacional/pré-termo (RN PIG/PT) < 32 semanas: 3 g/kg/dia;
- insuficiência hepática, pancreatite, hiperlipidemia e pneumopatia: 1,5 g/kg/dia;
- pacientes plaquetopênicos e/ou sépticos: 0,5 a 1 g/kg/dia.

O tempo de infusão de lipídios deve ser entre 20 e 24 horas. A taxa de infusão recomendada é exposta na Tabela 6 e a monitoração dos lipídios deve ser feita conforme a Tabela 7.

TABELA 6 TAXA DE INFUSÃO DE LIPÍDIOS

Idade	Velocidade (g/kg/h)
RNMBP	0,04 a 0,08
RNPT	0,16
RNT	0,25
Lactentes	0,25 a 0,5
Sepse	0,08

RNMBP = recém-nascido de muito baixo peso; RNPT = recém-nascido pré-termo; RNT = recém-nascido a termo.

TABELA 7 MONITORAÇÃO DOS TRIGLICÉRIDES PLASMÁTICOS

Hipertrigliceridemia	Valores	Conduta
Discreta	175 a 200 mg/dL	Aumento gradativo da taxa de infusão
Moderadamente elevada	200 a 250 mg/dL	Reavaliar a taxa de infusão sem aumentar, até que os níveis estejam normalizados
Elevada	> 250 mg/dL	Interromper por um período de 24 a 48 horas e reiniciar com 0,5/kg/dia

OFERTA DE PROTEÍNAS

A necessidade proteica varia de acordo com o estado nutricional do paciente, o grau de catabolismo e a faixa etária.

TABELA 8 NECESSIDADES PROTEICAS NO PERÍODO NEONATAL

Dias de vida	1	2 a 3	4 a 7	> 7
RNP (g/kg/dia)	0	1	1,5 a 2	Até 3
RNT (g/kg/dia)	0	1	2	Até 3

RNP = ????; RNT = recém-nascido a termo.

TABELA 9 NECESSIDADES PROTEICAS

Idade	Necessidade (g/kg/dia)
Recém-nascido	2,5 a 3
Lactentes	2 a 2,5
Crianças maiores	1,5 a 2
Adolescentes	0,8 a 2

Relação N (g)/cal não proteica

1. Não catabólico: 1/150 a 250.
2. Catabólico: 1/90 a 150.
3. 1 g de proteína provê 0,16 g N.
4. 1 g de N está contido em 6,25 g de proteína.
5. Encefalopatia hepática: aminoácidos (aa) de cadeia ramificada e/ou restrição proteica.

6. Insuficiência renal: aa essenciais e/ou restrição proteica (sem diálise).
7. Soluções específicas: apresentam aumento de custo, sem benefícios comprovados:
 - recomendações:
 - ricas em aa de cadeia ramificada: encefalopatia hepática;
 - aa essenciais: baixo teor de N – inadequados para estados hiper-catabólicos;
 - insuficiência renal aguda (IRA) sem hipercatabolismo: máximo de 2 g/kg/dia; aa essenciais;
 - soluções para uso pediátrico (> quantidade de aa semiessenciais – cisteína, taurina e tirosina – e menores quantidades de fenilalanina e metionina): uso por mais de 3 meses.
8. Prematuro não produz cistationase (conversão de metionina em cisteína e posteriormente em taurina).
9. Glutamina:
 - aa não essencial: indispensável em pacientes gravemente doentes;
 - funções principais: transferência de N entre os tecidos, substrato para a gliconeogênese hepática, precursor da síntese de nucleotídeos;
 - combustível preferencial das células com alta taxa de divisão celular (linfócitos e mucosa intestinal).

OFERTA DE ELETRÓLITOS

TABELA 10 NECESSIDADES BASAIS DOS ELETRÓLITOS PELAS FAIXAS ETÁRIAS

Eletrólito	RN (mEq/kg/dia)	Lactente/criança maior (mEq/kg/dia)	Adolescente
Na	2 a 5	2 a 4	Individualizado
Cl	2 a 5	2 a 5	Individualizado
K	2 a 5	2 a 3	Individualizado
Ca	3 a 4	1 a 2,5	10 a 20 mEq
Mg	0,25 a 0,5	0,25 a 0,5	10 a 30 mEq
P	2 a 3 1 a 2 mMol	1 a 2 0,5 a 1 mMol	10 a 40 mMol

A relação Ca/P é 1,2 a 1,7 mg/1 mg.
O acetato deve ser usado em recém-nascido ou pacientes com acidose persistente.

OFERTA DE VITAMINAS

TABELA 11 NECESSIDADES DE VITAMINAS

Vitamina	RNPT (dose/kg)	RNT e crianças (dose total)
A (UI)	1.364	2.300
E (mg)	2,8	7
K (mcg)	80	200
D (UI)	160	400
C (mg)	25	80
Tiamina (mg)	0,35	1,2
Riboflavina (mg)	0,15	1,4
Piridoxina (mg)	0,18	1
Niacina (mg)	6,8	17
Pantotenato (mg)	2	5
Biotina (mcg)	6	20
Folato (mcg)	56	140
B12 (mcg)	0,3	1
K (mcg)		200
Carnitina	20	2 a 10 (mcg/kg)

RNPT = recém-nascido pré-termo; RNT = recém-nascido a termo.

Necessidades específicas

Os compostos comerciais são:

- 1. Polivit ped A®: 4 mL/kg até 5 anos de idade, máximo 15 mL.
- 2. Polivit ped B®: 2 mL/kg até 2,5 kg, 5 mL > 2,5 kg.

OFERTA DE OLIGOELEMENTOS

TABELA 12 NECESSIDADES DE OLIGOELEMENTOS

Elemento	RNPT (mcg/kg)	RNT (mcg/kg)	< 5 anos (mcg/kg)	> 5 anos e adolescentes
Zinco	400	300	100	2 a 5 mg/dia
Cobre	20	20	20	200 a 500 mcg
Selênio	2	2	2 a 3	30 a 40 mcg
Cromo	0,2	0,2	0,14 a 0,2	5 a 15 mcg
Manganês	1	1	2 a 10	50 a 150 mcg
Iodo	1	1	1	—

RNPT = recém-nascido pré-termo; RNT = recém-nascido a termo.

Necessidades específicas

Os compostos comerciais disponíveis são:

- 1. Oligoped 4®: 1 mL/kg até 5 anos de idade; 15 mL no máximo.
- 2. Acetato de zinco: suplementação até 3 meses (1 mL = 200 mcg).

MONITORAÇÃO LABORATORIAL

TABELA 13 PARÂMETROS PARA PRESCRIÇÃO E ACOMPANHAMENTO DA NPT

	Esperado	Significado
[Ca]: Ca (mEq) volume na NPT X (mEq) 1.000 mL	< 10 mEq/L	Se > 10 pode instabilizar a solução
Somatória de cátions: Ca + Mg na NPT volume X (mEq) 1.000 mL	[Mg + Ca] < 16 mEq/L	Se > 16 pode instabilizar a solução
	Esperado	Significado
Relação Ca/P (mg)	1,3:1 a 2:1 (mg) 1,1:1 a 1,3:1 (molar)	Nível próximo de 2:1 é melhor para incorporação óssea
Osmolaridade (mOsm/L)	< 600 (periférico) > 600 (central)	> 900 é obrigatório a via central
Balanco nitrogenado (BN)	1/100 a 1/150: estresse 1/150 a 1/250: acompanhamento	

NPT = nutrição parenteral total.

Diária

- Observação clínica e balanços hídrico e calórico;
- peso;
- glicemia capilar 1 vez/dia (no início 3 vezes/dia);
- controle de pressão arterial (PA) e de temperatura;
- densidade urinária 3 vezes/dia (fase inicial).

Semanal

- Estatura;
- perímetro cefálico (< 2 anos);
- Na, K, Cl.

Quinzenal ou se necessário

- Ca, P, Mg;
- fosfatase alcalina;
- gasometria venosa;
- proteinograma;
- pré-albumina ou transferrina;
- hemograma;
- função hepática;
- ureia e creatinina;
- lipidograma (infusões maiores que 2 g/kg/dia, controle semanal);
- culturas;
- pregas cutâneas.

COMPLICAÇÕES

1. Relacionadas ao cateter: lesões vasculares, trombose, embolia pulmonar, infiltrações e necrose de tecidos.
2. Metabólicas: distúrbios hidroeletrólíticos, distúrbios acidobásicos, hipo ou hiperglicemia, hipertrigliceridemia, eosinofilia, sobrecarga de CO₂, piora da insuficiência respiratória, azotemia, hiperamonemia, acidose metabólica hiperclorêmica, disfunção hepatobiliar, esteatose hepática, colestase e cirrose e distúrbios da coagulação.
3. Infecções relacionadas ao cateter ou à solução.

NUTRIÇÃO NA SEPSE – RECOMENDAÇÕES

1. O objetivo da alimentação passa pela necessidade do controle de glicemia e da oferta de determinados nutrientes, como ácido graxo ômega-3, glutamina e arginina.
2. Glutamina deve ser dada via parenteral, na dose de 0,4 mg/kg/dia, em tempo não inferior a 6 dias.
3. A oferta de vitaminas e oligoelementos deve ser dada em dose equivalente a 2 vezes as doses diárias recomendadas.

Imunonutrição

1. Fórmulas nutricionais enriquecidas com glutamina, arginina, nucleotídeos e ácidos graxos ômega-3 são imunomoduladoras.
2. Maior parte da imunonutrição deve ser com administração enteral. A combinação mais encontrada é arginina, nucleotídeos e ácido graxo ômega-3.
3. Glutamina parenteral: redução da mortalidade em pacientes sépticos com desnutrição preexistente ou presença de disfunção do trato digestório e necessidade de rota parenteral.
4. Conduta atual:
 - glutamina pode ser usada em pacientes sépticos com indicação de NP;
 - inclusão de ácidos graxos ômega-3 pode ser benéfica aos pacientes sépticos que cursam com insuficiência ventilatória;
 - arginina deve ser evitada em pacientes sépticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Programa de atualização em terapia intensiva, 2008.
2. Brasil AL, Lopez FA. Nutrição e dietética em clínica pediátrica. São Paulo: Atheneu, 2003.
3. Pereira GR. Feeding the newborn infant. In: Polin RA, Yoder MC, Berg F. Workbook in practical neonatology. Philadelphia: W. B. Saunders, 1993; 99-125.
4. Schlichtig R, Ayres SM. Nutritional support of the critically ill. Year Book Publishers, INC, 1988.
5. Stape A, Marino WT, Deutsch CR. Nutrição parenteral. In: Knobel E. Terapia intensiva: pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 513-29.
6. Stape A. Suporte nutricional. In: Hirscheimer MR, Matsumoto T, Carvalho WB. Terapia intensiva pediátrica. Rio de Janeiro: Atheneu, 1989; 951-82.

Marcelo Mori
Clarice Blaj Neufeld

INTRODUÇÃO

A alimentação ou nutrição é o processo pelo qual os organismos obtêm e assimilam alimentos ou nutrientes para as suas funções vitais.

Para os lactentes, a alimentação deve garantir que os nutrientes sejam suficientes para permitir um adequado ritmo de crescimento e desenvolvimento, e também manutenção e melhora da saúde.

LEITE MATERNO

O alimento ideal para todos os lactentes nos primeiros 6 meses de vida é exclusivamente o leite materno, que deve ser mantido até os 2 anos de idade.

O aleitamento deve ser iniciado logo após o parto sob regime de livre demanda, e alternando-se as mamas entre as mamadas. O lactente deve mamar até o esvaziamento completo de pelo menos uma das mamas, pois o leite posterior contém maior quantidade de gordura, necessária para atingir suas necessidades energéticas.

Durante essa fase, é muito importante que as mães consumam líquidos em abundância, a fim de garantir uma adequada produção de leite. A recomendação é de 3,8 litros de água por dia, incluindo aquela proveniente de alimentos e de sua preparação.

Além do consumo de água, fatores ambientais podem ser decisivos para uma boa amamentação. Assim, hábitos saudáveis, sono tranquilo, ambiente favorável, tempo e apoio para amamentar são fundamentais.

Além do aspecto nutricional, os aspectos imunológicos (proteção contra infecções e alergias), psicológicos (relação afetiva da mãe e do bebê) e econômicos fazem do leite materno o alimento ideal para os lactentes.

Na impossibilidade do aleitamento materno, deve-se utilizar fórmula infantil, padronizada pelo *Codex Alimentarius* (FAO/OMS) (Tabela 1).

A aparente semelhança, o menor custo financeiro e principalmente a desinformação são responsáveis pela prescrição do leite de vaca para crianças menores de 1 ano de vida.

Não obstante, o leite de vaca *in natura* na forma líquida ou em pó não deve ser utilizado antes do primeiro ano do bebê, pois sua composição é inadequada às necessidades nutricionais do lactente, além de oferecer risco à saúde por causa de sua composição.

TABELA 1 FÓRMULAS INFANTIS

	Nestlé®		Support®		Mead Johnson®	Abbott®	Wyeth®	Comidamed®
Partida	Nan 1	Nestogeno 1	Aptamil 1	Bebelac 1	Enfamil 1			
Seguimento	Nan 2	Nestogeno 2	Aptamil 2	Bebelac 2	Enfamil 2			
Soja	Nan Soy		Aptamil Soja 1	Aptamil Soja 2	Prosobee	Isomil	Nursoy	
Sem lactose	Nan sem lactose				Enfamil sem lactose			
HA	Nan HA				Enfamil HA			
AR	Nan AR		Aptamil AR		Enfamil AR			
Extensivamente hidrolisados	Alfaré		Pregomim		Pregestimil			
Totalmente hidrolisados			Neocate					Aminomed

HA = hipoalergênica; AR = antirregurgitação.

ALIMENTAÇÃO COMPLEMENTAR

A partir dos 6 meses de vida, o aleitamento materno exclusivo não supre mais as necessidades nutricionais do lactente, sendo necessária a introdução de alimentos complementares.

A alimentação complementar deve ter uma densidade calórica adequada, tendo em vista a limitada capacidade gástrica do lactente.

A recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria (Tabela 2) indica as frutas como primeiro alimento complementar a ser introduzido na dieta do lactente.

Frutas

As frutas são fontes de fibra alimentar, potássio e vitaminas. Os sucos e papas de frutas devem ser oferecidos imediatamente após seu preparo, evitando assim contaminação e redução da quantidade de vitaminas.

O suco ou a fruta não deve substituir uma refeição, ou seja, após a oferta do suco ou da papa de frutas, deve-se complementar com leite materno, de acordo com a aceitação do lactente.

Nenhuma fruta é contraindicada. Entretanto, na escolha das frutas, deve-se levar em consideração o papel laxativo (mamão, laranja, ameixa) ou obstipante (maçã, banana) das frutas. Devem-se utilizar frutas maduras, de forma que não haja necessidade de adicionar açúcar.

Tanto a papa quanto o suco devem ser oferecidos em colheradas, em uma quantidade máxima equivalente a 240 mL por dia.

TABELA 2 ESQUEMA PARA INTRODUÇÃO DOS ALIMENTOS COMPLEMENTARES

Faixa etária	Tipo de alimento
Até 6º mês	Leite materno
6º mês	Introdução de frutas (suco e/ou papa)
7º mês	Introdução da primeira papa salgada
8º mês	Introdução da segunda papa salgada
9º ao 11º mês	Gradativamente passa para a comida da família
12º mês	Comida da família

Fonte: modificado de Sociedade Brasileira de Pediatria, 2006.

Um bom esquema é iniciar o suco de frutas de 90 mL no meio da manhã (9h00-9h30) e após, se houver boa aceitação do suco, iniciar a papa de frutas no meio da tarde (15h00-15h30) na quantidade de 1 maçã ou 1 banana, ou 1/2 mamão ou 1 pera.

Após a introdução e boa aceitação das papas salgadas, as frutas podem ser oferecidas após essas refeições, como sobremesa.

Papa salgada

As papas devem conter: cereal ou tubérculo, leguminosas, proteína animal, verduras e legumes (Tabela 3).

Inicialmente, deve-se cozer bem os alimentos de forma que adquiram a consistência de creme. Após o cozimento, devem-se amassar os alimentos com garfo (evitando o uso de liquidificador e peneiras), estimulando sempre o desenvolvimento da mastigação.

Inicia-se com 2 a 3 colheres de sopa, que devem ser aumentadas gradualmente até 15 a 20 colheres de sopa rasas.

Devem-se variar os componentes das papas, substituindo apenas um ingrediente por vez, de forma a observar a aceitação da criança.

Entre o 7º e o 8º mês, inicia-se a 2ª papa salgada.

As crianças amamentadas devem, então, receber 3 refeições diárias; 2 de papas salgadas e 1 de papa de fruta.

As crianças não amamentadas devem receber 6 refeições diárias: 2 de papas salgadas, 1 de papa de fruta e 3 de fórmulas infantis.

TABELA 3 COMPONENTES DA PAPA SALGADA

Cereal ou tubérculo	Leguminosa	Proteína animal	Verduras	Legumes
Arroz	Feijão	Carne de boi	Alface	Chuchu
Milho	Soja	Vísceras	Couve	Abobrinha
Macarrão	Ervilha	Frango	Rúcula	Beterraba
Batata	Lentilha	Ovos	Agrião	Abóbora
Mandioca	Grão-de-bico	Peixe	Almeirão	Cenoura
Mandioquinha			Espinafre	Vagem
Cará				Berinjela
Inhame				Pimentão

É importante que a refeição seja um evento agradável. Uma boa técnica após uma recusa é aguardar 1 a 2 min e oferecer novamente. Na segunda recusa, não se deve insistir mais no mesmo dia.

Alimentos rejeitados podem ser oferecidos novamente no futuro, pois uma segunda tentativa é necessária durante essa fase de aprendizagem.

A alimentação do lactente deve evoluir em quantidade e qualidade (consistência, variedade, preparo), de forma que, a partir de 1 ano de idade, a alimentação do lactente possa seguir o padrão alimentar de sua família.

SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR

Vitamina D

A vitamina D promove a absorção de cálcio, essencial para o desenvolvimento normal dos ossos e dentes.

Adequada exposição solar é fundamental à síntese de vitamina D.

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda que os lactentes em aleitamento materno recebam exposição solar que consiste em:

- exposição direta da pele à luz solar, a partir da segunda semana de vida, sendo suficiente a cota semanal de 30 min com a criança usando apenas fraldas (6 a 8 min/dia, 3 vezes/semana);
- ou de 2 horas/semana em exposição parcial (17 min/dia) com exposição apenas da face e nas mãos da criança.

Na impossibilidade de aleitamento materno, os lactentes devem receber pelo menos 500 mL de fórmula infantil para suprir a necessidade de vitamina D.

Nas demais situações, recomenda-se a ingestão de 200 UI/dia de vitamina D até 18 meses de vida.

Ferro

O ferro é um mineral muito importante na dieta do lactente. A sua deficiência está associada com anemia ferropriva, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor e prejuízo do sistema imunológico.

O leite materno, quando oferecido exclusivamente, apesar de ter um conteúdo baixo de ferro, supre as necessidades do lactente, pois a biodisponibilidade, ou seja, a quantidade de ferro ingerido, absorvido e disponível para ser usado no metabolismo, é alta.

A recomendação para suplementação de ferro da Sociedade Brasileira de Pediatria (Tabela 4) depende do tipo de alimentação do lactente.

VALORES DE REFERÊNCIA PARA INGESTÃO NA DIETA DE LACTENTES

Para a orientação da dieta, deve-se seguir a atual recomendação para ingestão de nutrientes (DRI – *dietary reference intake*) (Tabelas 5 a 7).

TABELA 4 RECOMENDAÇÃO PARA SUPLEMENTAÇÃO DE FERRO

Situação	Recomendação
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento materno exclusivo até 6 meses de idade	Não indicado
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para idade gestacional, em uso de fórmula infantil até 6 meses de idade e a partir do 6º mês se houver ingestão mínima de 500 mL de fórmula por dia	Não indicado
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, a partir da introdução de alimentos complementares	1 mg de ferro elementar/kg peso/dia até 2 anos de idade ou 25 mg de ferro elementar/semana até 18 meses de idade
Prematuros maiores que 1.500 g e recém-nascidos de baixo peso, a partir do 30º dia de vida	2 mg de ferro elementar/kg peso/dia, durante todo o primeiro ano de vida. Após este período, 1 mg/kg/dia até 2 anos de idade

Fonte: modificado de Sociedade Brasileira de Pediatria, 2006.

TABELA 5 INGESTÃO RECOMENDADA – MACRONUTRIENTES

Estágio de vida	Água (L/dia)	Carboidrato (g/dia)	Fibra (g/dia)	Gordura (g/dia)	Ácido linoleico (g/dia)	Ácido alfa- -linoleico (g/dia)	Proteína (g/dia)
Lactentes							
0 a 6 meses	0,7	60	ND	31	4,4	0,5	9,1
7 a 12 meses	0,8	95	ND	30	4,6	0,5	11

ND = não disponível.

Fonte: modificado de IOM, 2005.

TABELA 6 INGESTÃO RECOMENDADA – VITAMINAS

Estágio de vida	Vit A (mcg/dia)	Vit C (mg/dia)	Vit D (mcg/dia)	Vit E (mg/dia)	Vit K (mcg/dia)	Tiamina (mg/dia)	Riboflavina (mg/dia)	Niacina (mg/dia)	Vit B ₆ (mg/dia)	Folato (mcg/dia)	Vit B ₁₂ (mcg/dia)	Ácido pantotênico (mg/dia)	Biotina (mcg/dia)	Colina (mg/dia)
0 a 6 meses	400	40	5	4	2	0,2	0,3	2	0,1	65	0,4	1,7	5	125
7 a 12 meses	50	50	5	5	2,5	0,3	0,4	4	0,3	80	0,5	1,8	6	150

Fonte: modificado de IOM, 1997, 1998 e 2000.

TABELA 7 INGESTÃO RECOMENDADA – MINERAIS

Estágio de vida	Cálcio (mg/dia)	Cromo (mcg/dia)	Cobre (mcg/dia)	Fluoreto (mg/dia)	Iodo (mcg/dia)	Ferro (mg/dia)	Magnésio (mg/dia)	Manganês (mg/dia)	Molibidênio (mcg/dia)	Fósforo (mg/dia)	Selênio (mcg/dia)	Zinco (mg/dia)	Potássio (g/dia)	Sódio (g/dia)	Cloro (g/dia)
0 a 6 meses	210	0,2	200	0,01	110	0,27	30	0,003	2	100	15	2	0,4	0,12	0,18
7 a 12 meses	270	5,5	220	0,5	130	11	75	0,6	3	275	20	3	0,7	0,37	0,57

Fonte: modificado de IOM, 1997, 1998, 2000 e 2004.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics, Committee of Nutrition. Recommended nutrient levels of infant formulas. In: *Pediatric nutrition handbook*. 4.ed. 1998; 653-4.
2. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Política de Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). *Guia alimentar para crianças menores de dois anos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
3. Codex Alimentarius Commission Joint. *FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Standard for Infant Formulae*. Codex Stan, 1981; 72.
4. Institute of Medicine (IOM), Food and Nutrition Board. A report of the panel on macronutrients - subcommittees on upper reference levels of nutrients and interpretation and uses of dietary reference intakes, and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes: dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). IOM; 2005.
5. Institute of medicine (IOM), Food and Nutrition Board. A report of the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes and its panel on folate, other B vitamins, and choline and subcommittee on upper reference levels of nutrients: dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. IOM; 1998.
6. Institute of medicine (IOM), Food and Nutrition Board. Panel on dietary antioxidants and related compounds - subcommittees on upper reference levels of nutrients and interpretation and uses of dietary reference intakes, and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes: dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. IOM; 2000.
7. Institute of medicine (IOM), Food and Nutrition Board. Panel on dietary reference intakes for electrolytes and water and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes: dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. IOM; 2004.
8. Institute of medicine (IOM), Food and Nutrition Board. Standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes: dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. IOM; 1997.
9. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Departamento de Nutrologia. *Manual de orientação: alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação escolar, alimentação do adolescente, alimentação da escola*. Rio de Janeiro: SBP, Departamento de Nutrologia, 2006.

PARTE 12

VENTILAÇÃO

Desmame da ventilação pulmonar mecânica (VPM)

Juliana Gamo Storni

Aretusa Koutsohristos

Nilza Aparecida de Almeida Carvalho

Renata Cardoso Romagosa

Regina Grigolli Cesar

INTRODUÇÃO

O desmame é o processo de transição entre o suporte ventilatório e a respiração espontânea do paciente. Deve ser iniciado assim que o paciente apresenta estabilidade clínica e reversão do quadro que o levou à insuficiência respiratória.

Não existem protocolos baseados em evidência para desmame em pacientes pediátricos.

Podem existir dúvidas sobre o momento ideal para extubação de crianças em UTI; contudo, a Santa Casa tem utilizado os critérios clínicos e fisiológicos descritos pelo III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica.

Dentre os critérios para o início do desmame, estão:

- resolução da causa que levou à intubação;
- ausência ou dose mínima de sedação ou droga vasoativa;
- estabilidade hemodinâmica;
- equilíbrio metabólico e eletrolítico;
- ausência de intervenção cirúrgica próxima;
- gasometria compensada;
- ausência de sinais de desconforto respiratório;

- troca gasosa adequada ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);
- nutrição adequada;
- volume corrente $> 5 \text{ mL/kg}$;
- $\text{PiMáx} < -20 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Após a criança preencher todos os critérios descritos, deve ser decidido o melhor método a ser utilizado para o desmame, lembrando sempre de deixar o paciente confortável durante o procedimento.

MÉTODOS PARA DESMAME

1. Tubo T: peça em forma de “T” conectada a uma fonte de oxigênio. Um teste de 2 horas avalia se o paciente está apto a ser extubado. Alguns estudos relatam taxa de reintubação de 15 a 19% nesse método, segundo Brochard¹; Esteban²; Farias.³ Deve ser suspenso o método quando o paciente apresentar qualquer sinal de fadiga ou descompensação.
2. Ventilação mandatória intermitente (IMV): modalidade que permite ciclos controlados e espontâneos. Para o desmame, diminui-se a frequência respiratória (FR) de 2 em 2 ipm, monitorando o paciente clinicamente com análise gasométrica. Quando a FR atingir valores de 6 a 10 ipm e o paciente não apresentar sinais de desconforto respiratório e estando gasometria e sinais clínicos adequados, procede-se a extubação. Grau de evidência: A.⁴
3. Ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV): diminuir a FR de 2 em 2 ipm, controlando-se o quadro clínico e a gasometria. A diferença dessa modalidade para a modalidade IMV é que o aparelho sincroniza as respirações espontâneas do paciente com as frequências programadas pelo aparelho, e isso diminui a assincronia do paciente com o respirador. Porém, em crianças muito pequenas ($< 20 \text{ kg}$), essa modalidade pode gerar um aumento no trabalho respiratório, pois a válvula de demanda possui um tempo de resposta aumentado. Grau de evidência: A.⁴
4. Ventilação com pressão de suporte (PSV): é uma modalidade totalmente espontânea e que proporciona maior conforto. A FR, o fluxo e o tempo inspiratório são livres e de acordo com a demanda do paciente. Grau de evidência: A.⁴

EXTUBAÇÃO (TÉCNICA)

Antes e depois da extubação, o paciente deve ser mantido em jejum de 6 horas, pois o reflexo de deglutição pode estar alterado.

Deve ser realizado um atendimento fisioterapêutico imediatamente antes da extubação, com manobras de higiene brônquica e aspiração da cânula traqueal e das vias aéreas superiores.

Dessa maneira, é preciso elevar o decúbito do paciente; desinsuflar o balonete quando houver; explicar o procedimento ao paciente quando possível; administrar inalação com soro fisiológico ou associada a medicações prescritas pela equipe médica; aumentar a oferta de oxigênio em 10%; avaliar o paciente quanto à ausculta pulmonar, padrão respiratório, saturação de oxigênio e sinais clínicos.

Recomenda-se também avaliar gasometria após 1 hora de extubação se o paciente apresentar algum grau de desconforto respiratório.

Se o paciente estiver sem desconforto e com boa saturação, não é necessário verificar a gasometria.

RX de tórax deve ser realizado 2 a 4 horas após a extubação.

DESMAME DIFÍCIL

Se o paciente apresentar sinais de falência respiratória durante o processo de desmame, deve ser retornado à ventilação mecânica.

É importante reavaliar o estado nutricional e a força muscular inspiratória.

Quando o paciente está com muita dificuldade ao retorno da respiração espontânea, o sucesso continua vinculado ao acompanhamento cuidadoso do doente por uma equipe multidisciplinar experiente e competente, capaz de indicar ou contraindicar um desmame, que utilize parâmetros e bom senso, proporcionando conforto e evitando o desgaste físico e a ansiedade excessiva do paciente.

FALHA NA EXTUBAÇÃO

As causas de falha na extubação, normalmente, estão relacionadas ao aumento da demanda ventilatória ou à diminuição da capacidade do paciente.

Esses fatores podem ocorrer em razão do desuso da musculatura respiratória pelo tempo de ventilação mecânica ou pela resolução incompleta da causa que levou à insuficiência respiratória. Deve ser considerado um desmame mais gradual em pacientes que apresentam falhas sucessivas, até que os fatores responsáveis pela dependência ventilatória possam ser corrigidos. Grau de evidência: A.^{4,5}

PROTOSCOLOS (FIGURAS 1 E 2)

Os protocolos são amplamente utilizados na população adulta a fim de reduzir o tempo de desmame e, consequentemente, de ventilação mecânica invasiva. Porém, os dados são conflitantes quando relacionados aos benefícios em pediatria, classificando-os com grau de evidência B.⁴

CONCLUSÃO

Farias et al., em 1998, mostraram que 75% das crianças ventiladas obtiveram sucesso na extubação após teste de respiração espontânea de 2 horas; em 2001, compararam o tubo T com a pressão de suporte de 10 cmH₂O e não observaram diferenças, e, em 2002, mostraram que os índices de desmame tradicionais utilizados para pacientes adultos não foram eficientes na população pediátrica.^{3,6,7}

Portanto, são necessários mais estudos sobre a melhor forma de desmame na população pediátrica.

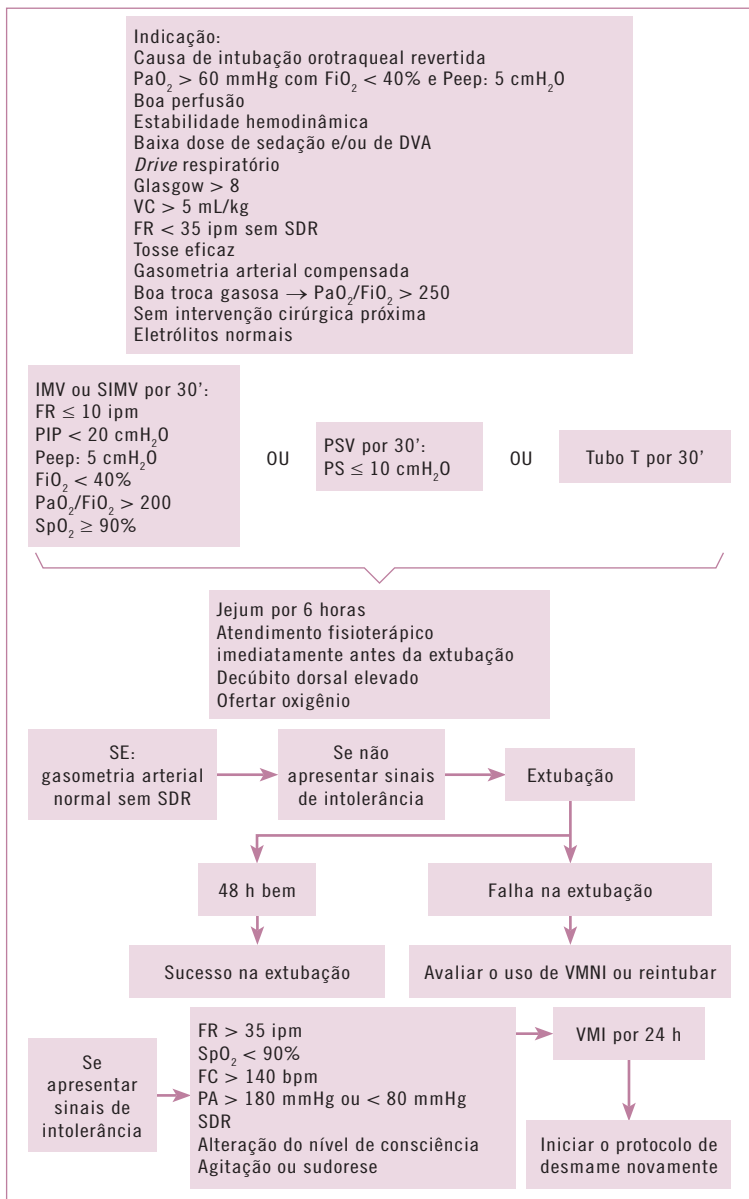


FIGURA 1 Protocolo de desmame.

DVA = desmame da ventilação artificial; SDR = síndrome do desconforto respiratório; VMNI = ventilação mecânica não invasiva; IMV = ventilação mandatória intermitente; SIMV = ventilação mandatória intermitente sincronizada; VC = ???; FR = frequência respiratória; PEEP = pressão positiva expiratória final; PIP = ???; PSV = ventilação com pressão de suporte; PS = pressão de suporte; SE = ???; VMI = ???; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca.

Fonte: Esteban, 1995; Carvalho, 2000; Werther, 2006.^{2,8,9}

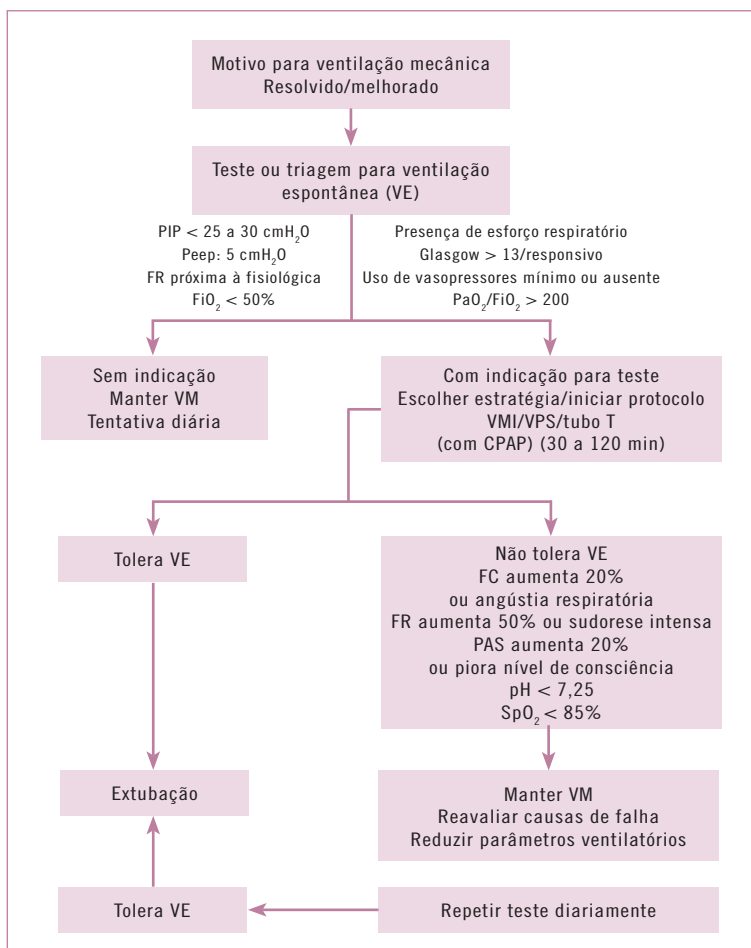


FIGURA 2 Fluxograma para protocolo de desmame.

VM = ventilação mecânica; VMI = ventilação mecânica intermitente; VPS = ventilação com pressão de suporte; CPAP = ventilação com pressão positiva contínua; FR = frequência respiratória; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PEEP = pressão positiva expiratória final; PIP = ???.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekié N. Comparison of three methods of withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:896-903.
2. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverde I. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995; 332:345-50.
3. Farias JA, Alia I, Retta A, Olazarri F, Fernandez A, Esteban A et al. An evaluation of extubation failure predictors in mechanically ventilated infants and children. *Intensive Care Med* 2002; 28:752-7.
4. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). I Consenso de Ventilação Mecânica Pediátrica – retirada da ventilação mecânica (desmame), 2009. Disponível em: www.amb.com.br. Acessado em: 1/07/2010.
5. Oliveira LR, José A, Dias ECP, Ruggero G, Molinari CV, Chivone PA. Padronização do desmame da ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva: resultado após um ano. *RBTI* 2006; 18(2):131-6.
6. Farias JA, Alia I, Esteban A, Golubicki AN, Olazarri FA. Weaning from mechanical ventilation in pediatric intensive care patients. *Intensive Care Med* 1998; 24:1070-5.
7. Farias JA, Alia I, Retta A, Olazarri F, Fernandez A, Esteban A et al. A comparison of two methods to perform a breathing trial before extubation in pediatric intensive care patients. *Intensive Care Med* 2001; 27:1649-54.
8. Carvalho C et al. II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2000.
9. Werther B, Hirschhliner M, Matsumoto T. Terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

BIBLIOGRAFIA

1. Bousso A. Avaliação da relação entre espaço morto e volume corrente como índice preditivo de sucesso de extubação [tese de doutoramento]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2004.
2. Carvalho C et al. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2006.
3. Carvalho CRR. Ventilação mecânica: avançado. Vol I. Séries Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva. São Paulo: Atheneu, 2000.
4. Carvalho CRR. Ventilação mecânica: básico. vol I. Séries Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva. São Paulo: Atheneu, 2000.
5. Sasson CS, Light RW, Lodia R, Sieck GC, Mahutte CK. Pressure time product during continuous positive airway pressure, pressure support ventilation and T piece during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:469.
6. Schuster DP. A physiologic approach to initiating, maintaining, and withdrawing mechanical ventilatory support during acute respiratory failure. *Am J Med* 1990; 88:268.
7. Steinhorn DM, Green T. The treatment acute respiratory failure in children: a historical examination of landmark advances. *J Pediatr* 2001; 139:604-8.
8. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001; 344(26):1986-96.
9. Tobin MJ. Weaning from mechanical ventilation. In: Taylor RW. *Critical Care State*; 1991, 12: 373.

Ventilação mecânica não invasiva

Juliana Gamo Storni
Nilza Aparecida de Almeida Carvalho
Renata Cardoso Romagosa
Christiane Finardi Pancera

CONCEITO

A ventilação mecânica não invasiva consiste em uma técnica que possui a propriedade de aumentar a ventilação alveolar por meio de um gradiente pressórico transpulmonar sem, no entanto, utilizar a cânula traqueal.

Os primeiros relatos do uso dessa técnica são da década de 1960, para tratamento de crianças com insuficiência respiratória restritiva decorrente da infecção por poliomielite. Nessa década, a ventilação não invasiva (VNI) utilizava pressões negativas aplicadas ao tórax dos pacientes por meio de vestimentas especiais.

Nas décadas de 1970 e 1980, foram descritas 2 modalidades de VNI, ambas utilizando pressão positiva em vias aéreas. O CPAP (pressão positiva contínua na via aérea) era utilizado para melhorar a oxigenação em pacientes com insuficiência respiratória aguda com hipoxemia, e o IPPV (ventilação com pressão positiva intermitente) era utilizado para aumentar a ventilação e descansar a musculatura respiratória dos pacientes com insuficiência respiratória crônica.

A VNI é uma modalidade de ventilação mecânica com pressão positiva oferecida ao paciente por meio de máscara facial ou nasal. Pode ser ofere-

cida por meio de gerador de fluxo, de ventiladores utilizados para suporte respiratório invasivo ou aparelhos próprios, fabricados exclusivamente para o uso na VNI e capazes de compensar as perdas pressóricas comuns no sistema: o Bipap (*biphasic positive airway pressure*), que oferece 2 níveis de pressão (*bi-level*): Ipap (pressão de via aérea inspiratória positiva), com o qual o paciente, ao promover uma inspiração espontânea, receberá uma pressão inspiratória positiva do aparelho, que determinará um aumento do volume corrente, e Epap (pressão expiratória positiva), que tem por finalidade melhorar a ventilação em áreas colapsadas e, conseqüentemente, aumentar a capacidade residual funcional.

VANTAGENS E DESVANTAGENS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI)

A VNI tem como objetivo principal evitar a intubação endotraqueal e suas complicações, reduzindo, conseqüentemente, a mortalidade. A intubação endotraqueal está associada a um maior número de infecções nosocomiais e pneumonias, além de um maior número de lesões locais das vias aéreas (laringe, faringe e traqueia), causadas pela cânula traqueal. A pneumonia nosocomial é uma complicação frequente e responsável pelo prognóstico de mortalidade nos pacientes submetidos à ventilação invasiva. A presença da cânula traqueal altera as defesas de barreira das vias aéreas, prejudica a depuração mucociliar e resulta em descamação das células epiteliais, determinando maior incidência de infecção bacteriana, por promover uma maior aderência e colonização dessas bactérias na traqueia. Presença de sinusites, ulceração ou edema de mucosa, hemorragia e estenoses também são complicações descritas, decorrentes da intubação orotraqueal.

A VNI tem sua aplicabilidade tanto na insuficiência respiratória tipo I ou hipoxêmica (pneumonia, bronquiolite, asma) quanto na do tipo II (patologias nas quais há uma redução do *drive* respiratório, como as doenças neuromusculares) – grau de recomendação: A.¹

Na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, há uma redução da capacidade residual funcional e aumento do *shunt* pulmonar, com conseqüente alteração na ventilação-perfusão. A pressão expiratória positiva fornecida pela técnica da VNI atua, nesses casos, promovendo uma reexpansão de unidades alveolares colapsadas (recrutamento), melhorando a ventilação e aumentando, posteriormente, a capacidade residual funcional. Atua também diminuindo o trabalho respiratório e a energia gasta com a inspiração, pois previne atelectasias. Permite, além disso, a extubação pre-

coce, evitando atelectasias e evolução para complicações, como broncodisplasia e presença de estenose subglótica.

Na insuficiência respiratória tipo II, caracterizada por uma hipoventilação, há um aumento na $p\text{CO}_2$, acompanhada ou não de hipoxemia. A Ipap, fornecida por meio da VNI, contribui, nesses casos, reduzindo o esforço respiratório, pois promove uma ventilação alveolar adequada, além de oxigênio suplementar.

É descrito um pior prognóstico entre os pacientes que desenvolvem insuficiência respiratória aguda decorrente de comprometimento pulmonar (pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo e hemorragia pulmonar), se comparado àqueles cuja indicação de suporte respiratório está relacionada à insuficiência respiratória de origem obstrutiva (massa tumoral).

São poucas as complicações descritas decorrentes do uso da VNI. Dentre elas, a lesão e/ou necrose de pele/cartilagem nasal decorrente da compressão da máscara é a mais frequente, com incidência em torno de 10%. Outros inconvenientes são: 1) necessidade de uma equipe (médico, enfermagem e fisioterapeuta) especializada no uso e no controle dessa modalidade; 2) cooperação do paciente, cuja falta pode ser causa de falha no uso da VNI; 3) epistaxes; e 4) distensão gástrica provocada pela entrada de ar no estômago, citada como complicação rara.

De acordo com Barach e Swenson (1939, *apud* Thill²), o uso da VNI pode melhorar a ação de broncodilatadores, pois permite que essa medicação alcance áreas pouco ventiladas. O paciente responde, portanto, com broncodilatação e redução do auto-Peep (pressão expiratória final positiva) – grau de recomendação: B.¹

Outro efeito benéfico da VNI é a redução no tempo de internação hospitalar e na mortalidade. A duração média do uso da VNI, que é menor se comparada à ventilação invasiva, é explicada pela indicação precoce, nos primeiros sinais e sintomas de insuficiência respiratória, de doses menores de sedação/analgesia. Reduções na incidência de atrofia muscular, eliminação do trabalho respiratório imposto pela cânula traqueal e menor incidência de complicações (principalmente as associadas a infecções) também são fatores responsáveis pelo efeito benéfico da modalidade não invasiva. Há também uma melhora do conforto do paciente e preservação dos mecanismos de defesa das vias aéreas, da linguagem e da deglutição.

A utilização de pequenas doses de analgesia/sedação permite uma menor interferência desses medicamentos na função hemodinâmica, além de prevenir a progressão para fraqueza muscular. A VNI permite também

adequado *clearance* das secreções pulmonares por manter um reflexo de tosse eficiente.

As contraindicações relativas relacionadas ao uso da VNI são:

- cirurgia, trauma ou deformidade facial (impeditivos do uso da máscara);
- obstrução total de vias aéreas superiores;
- ausência de reflexo de proteção de via aérea;
- hipersecreção respiratória;
- alto risco de broncoaspiração;
- pneumotórax não drenado;
- encefalopatias severas com Glasgow < 10;
- hemorragia digestiva;
- arritmia cardíaca;
- instabilidade hemodinâmica (incluindo choque).

APLICAÇÕES EM PEDIATRIA

Vários estudos têm citado a utilização da VNI como uma opção de suporte respiratório capaz de evitar a intubação endotraqueal em pacientes adultos e pediátricos com insuficiência respiratória aguda causada por patologias diversas. É descrito que períodos de pelo menos 1 hora de uso da VNI seriam suficientes para uma melhora clínica e laboratorial desses pacientes.

Seu uso é descrito em patologias pulmonares restritivas (insuficiência respiratória hipercápnica) decorrentes de enfermidades neuromusculares e/ou ósseas, como, p.ex., a xifoesciose. Nesses casos, há uma redução da distensão toracoabdominal associada a um aumento do trabalho respiratório que pode se agravar quando ocorre sobrecarga desse trabalho ocasionada por infecções ou atelectasias. Assim como nos adultos, o benefício dessa técnica é mais evidente no tratamento dessas descompensações agudas (atelectasias e/ou pneumonias), se comparado a outras causas de insuficiência respiratória.

A resposta dos pacientes pediátricos que evoluem com insuficiência respiratória hipercápnica ao tratamento com VNI já é bem conhecida e estabelecida, e vários estudos sugerem que o seu uso deve ser precocemente considerado durante essas descompensações agudas – grau de recomendação: A.¹

Os pacientes com insuficiências respiratórias restritivas decorrentes de volumosas ascites também podem se beneficiar com o uso dessa técnica. Nesses casos, a insuficiência respiratória é decorrente do rebaixamento do diafragma pelas vísceras, quando o paciente estiver em posição supina. Há também uma redução da capacidade residual funcional e prejuízo da contração diafragmática na inspiração.

A VNI pode ainda ser utilizada em crianças com fibrose cística, apneia obstrutiva do sono, obstrução de vias aéreas superiores e estados de mal asmático, evitando também a necessidade de ventilação invasiva indicada em procedimentos invasivos que requerem altos níveis de analgesia/sedação, além de contribuir no tratamento de pacientes não comatosos com via aérea estável e que desenvolvem insuficiência respiratória grave – grau de recomendação: A.¹

No entanto, faltam trabalhos controlados e de modo randômico em pediatria que validem a eficácia dessa técnica na população pediátrica. Em patologias obstrutivas e restritivas, assim como na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, a experiência se limita, na maioria das vezes, a relatos de casos ou experiências com amostras populacionais pequenas e sem grupo controle.

Na maior parte dessas publicações, os autores descrevem reduções significativas da $p\text{CO}_2$ e de frequência respiratória, com otimização dos valores de pH e diminuição da necessidade de FiO_2 para manter saturações de O_2 adequadas. A frequência cardíaca e a dispneia também são variáveis analisadas e apresentam melhora durante o uso da VNI. Nesses estudos, a intubação endotraqueal pôde ser evitada em uma quantidade significativa de pacientes, em torno de 90%.

Os estudos realizados em pediatria limitam-se a analisar a melhora clínica e laboratorial da insuficiência respiratória, não avaliando a influência da VNI na mortalidade, no tempo de intubação endotraqueal ou no tempo de permanência no setor de terapia intensiva.

INDICAÇÃO DO USO DA VNI

A indicação do uso da VNI deve ser baseada nos sinais e sintomas de esforço respiratório progressivo, na necessidade de oxigênio e em presença de alterações no pH arterial. Não deve ser demorada e é ideal nos estágios iniciais da insuficiência respiratória, a fim de melhorar a ventilação alveolar e reduzir o esforço respiratório. Com isso, evita-se uma deterioração do

padrão respiratório do paciente com progressão para fadiga respiratória e necessidade de intubação endotraqueal. O rápido reconhecimento de colapso cardiocirculatório e seu imediato tratamento também é fundamental no prognóstico desses pacientes.

INSTALAÇÃO DA VNI

É indicado iniciar a VNI com valores mínimos de pressões a fim de promover uma aceitação e cooperação do paciente ao seu uso. Posteriormente, os valores referentes ao E_{pap}/CPAP devem ser reajustados individualmente, para determinar uma melhora na oxigenação e na saturação, enquanto os relacionados ao I_{pap} (nos serviços em que a utilização da técnica de Bipap é viável) devem ser determinados de acordo com a melhora do esforço respiratório e da pCO₂, obtida laboratorialmente.

Nos casos em que são necessários valores de FiO₂ maiores do que 21% para manter saturação de oxigênio adequada, medida por meio de oxímetro de pulso, orienta-se o uso de umidificador conectado à válvula de saída do oxigênio e adaptado, por meio de tubo T, ao circuito do aparelho. A utilização de umidificador tem por finalidade prevenir o ressecamento da mucosa nasal e a sensação de desconforto do paciente.

As máscaras nasais siliconadas são selecionadas de acordo com a idade e o tamanho da face do paciente. Nos casos em que pontos de escape de ar são observados, a máscara deve ser retirada e reposicionada.

A utilização de máscaras nasais (Figura 1) é preferível em pediatria em razão dos relatos de sensações de sufocamento provocadas pela utilização das máscaras faciais (Figura 2). Portanto, estas máscaras são pouco toleradas na população pediátrica.

O *prong* nasal (Figura 3) é preferível para crianças < 1 ano de idade e apresenta vários tamanhos, que devem ser escolhidos de acordo com o peso e o diâmetro da narina da criança (Tabela 1). Se for muito pequeno, pode provocar um aumento da resistência, prejudicando a ventilação; se for muito grande, pode lesar as narinas com evolução para hemorragia e necrose. A vantagem do seu uso consiste no menor risco de volutrauma e pressão na pele. A redução da pressão pela abertura bucal e a dificuldade de fixação são desvantagens apontadas para o uso dessa técnica.



FIGURA 1 Máscara nasal.



FIGURA 2 Máscara facial.



FIGURA 3 Prong nasal.

TABELA 1 RELAÇÃO DO TAMANHO DO PRONG NASAL COM O PESO DA CRIANÇA

Tamanho do prong nasal (Nº)	Peso (g)
1	< 1.000
2	1.000 a 2.000
3	2.000 a 3.000
4	> 3.000
5	Crianças < 1 ano

CAUSAS DE FALHA DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Ao contrário do CPAP, a utilização do Bipap permite que o paciente receba, além de uma pressão expiratória positiva, uma pressão inspiratória positiva. No entanto, uma das críticas à utilização da técnica de Bipap, em pediatria, é a presença de um baixo fluxo inspiratório gerado por crianças muito pequenas (< 18 meses) e debilitadas, que seriam incapazes de deflagar o aparelho, que então perderia sua aplicabilidade.

A utilização de aparelhos convencionais e incapazes de compensar perdas pressóricas no circuito também é responsável pela falha na aplicação da técnica não invasiva. É preciso lembrar que essas perdas também podem ocorrer em aparelhos de uso específico para a realização da VNI, quando as máscaras não estão adequadas à face do paciente.

O tipo de máscara utilizada também parece contribuir para o sucesso dessa modalidade de ventilação. A máscara adequada permite um maior conforto e melhor aceitação do paciente. Em pediatria, a utilização de máscaras nasais é mais aceita do que as faciais, embora haja relatos de que estas apresentem vantagens quando comparadas àquelas, visto que previnem o escape de ar pela boca e possível falha da técnica.

O momento da indicação da VNI também parece contribuir para o sucesso da técnica e, embora não haja um *guideline* em pediatria para o seu uso, autores sugerem que a adoção precoce da VNI, em estágios iniciais da insuficiência respiratória, parece ter um efeito benéfico para os pacientes – grau de recomendação: A.¹

É preciso lembrar que as crianças têm um risco maior de desenvolver insuficiência respiratória, quando em comparação com adultos, em razão das propriedades anatômicas e funcionais peculiares ao seu aparelho respiratório. O pequeno diâmetro das vias respiratórias é uma delas. Na presença de hiper-

-reatividade brônquica ou edema de mucosa, há um aumento significativo da resistência das vias aéreas, determinando uma redução da oxigenação. Outra variação capaz de contribuir para um maior esforço respiratório e gasto energético é a instabilidade torácica, consequente a uma composição predominante de cartilagem no arcabouço costal da criança. Além disso, a capacidade residual funcional na criança é muito próxima da capacidade pulmonar total; essa peculiaridade, associada ao fato de que durante a fase REM (*rapid eye movement*) do sono ocorre uma hipotonia da musculatura respiratória, determina reduções ainda maiores na capacidade residual funcional das crianças. Os tipos de fibras musculares que participam da musculatura diafragmática das crianças também são pouco tolerantes a quadros de insuficiência respiratória. Elas são compostas, predominantemente, de fibras pouco resistentes à fadiga respiratória. Portanto, qualquer alteração no sistema respiratório da criança é capaz de rapidamente determinar uma hipoventilação alveolar com evolução para insuficiência respiratória. Há uma redução da complacência pulmonar, com aumento da frequência respiratória e do espaço morto. Observa-se um esforço respiratório capaz de promover um assincronismo abdominal-torácico, sem aumento do volume alveolar.

A etiologia responsável pela insuficiência respiratória também é descrita como variável capaz de influenciar nos resultados, favoráveis ou não. Em pacientes cuja etiologia está relacionada à evolução desfavorável de processos infecciosos pulmonares (pneumonias) ou a edema agudo de pulmão, os resultados são otimistas – grau de recomendação: A.¹ Ao contrário dos pacientes cujo comprometimento pulmonar está relacionado à síndrome do desconforto respiratório agudo, para os quais os resultados são desanimadores. Pacientes imunossuprimidos e transplantados também respondem melhor ao uso da VNI. Nesses casos, evitam-se processos infecciosos nosocomiais em uma população que é, particularmente, mais suscetível a adquiri-los, principalmente se submetida a intubação endotraqueal. Quando extubada, a necessidade da reintubação aumenta a mortalidade nesse tipo de paciente, sendo a VNI um recurso eficaz nessa situação – grau de recomendação: A.¹

As variáveis relacionadas ao grau de insuficiência respiratória não contribuíram para auxiliar na identificação do paciente com risco de intubação endotraqueal. A única variável capaz de prever falha no uso da VNI foi a necessidade de elevadas quantidades de FiO_2 , em torno de 80%, para manter saturações de oxigênio razoáveis após 1 hora de uso dessa técnica.

Pacientes com escores de gravidade elevados também têm maior chance de evoluir para ventilação invasiva. O atraso na indicação da intubação endotraqueal em razão do uso inadequado da VNI deve ser evitado, por acarretar prejuízo ao paciente. Há descrição, em adultos, de uma maior mortalidade em decorrência do atraso na indicação do uso da ventilação invasiva, determinado por fatores como isquemia cardíaca, maior fadiga respiratória, risco de pneumonia aspirativa e complicações decorrentes da intubação endotraqueal de emergência.

Embora haja descrição de falha da VNI em pacientes com sepse recebendo infusão de drogas vasoativas, o seu uso pode ser viável para uma população específica de crianças cujo comprometimento hemodinâmico não seja tão severo, mesmo quando em uso de inotrópico/vasopressor.

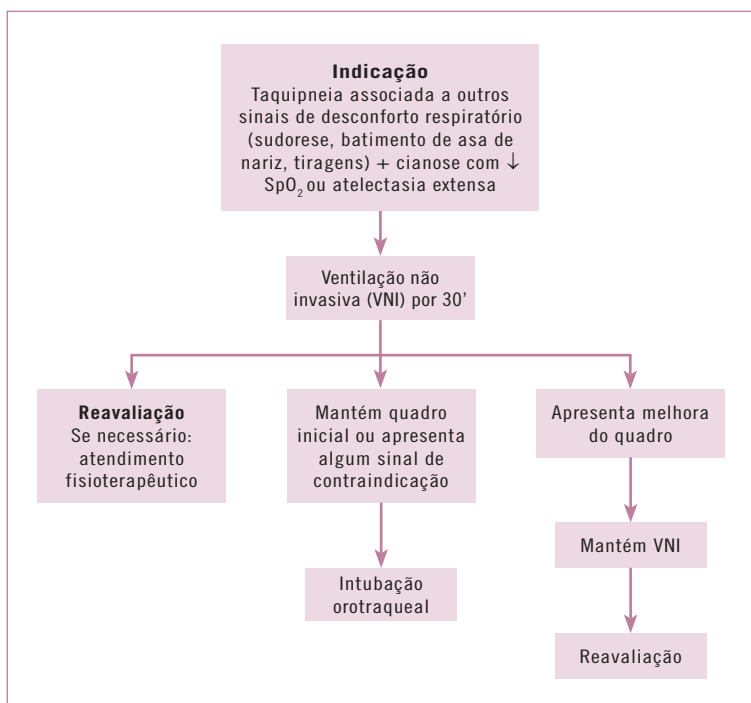


FIGURA 4 Algoritmo de VNI utilizado na Pediatria da ISCMSP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). I Congresso Brasileiro de Ventilação Mecânica em Pediatria e Neonatologia, 2009.
2. Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, Green TP, Checchia PA. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:337-41.

BIBLIOGRAFIA

1. Andrade de DV, Silva da CP, de Oliveira LDS, Figueiredo PR, Moreira PSA, Vasconcellos JAC. O uso da ventilação mecânica não invasiva na extubação precoce e como técnica de desmame: revisão de literatura. *Rev Bras Terap Intensiva* 2005; 17:135-41.
2. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2001; 29:519-25.
3. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:660-4.
4. Biarent D. New tools in ventilatory support: high frequency ventilation, nitric oxide, tracheal gas insufflation, non-invasive ventilation. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1999; 18:178-81.
5. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J* 2003; 22 (Suppl. 47):31s-7s.
6. Carvalho WB, Fonseca MCM. Noninvasive ventilation in pediatrics: we still do not have a consistent base. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:408-9.
7. Carvalho WB, Johnston C. I Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica em Pediatria e Neonatologia – Ventilação não invasiva com pressão positiva – VNIPP, 2009.
8. Essouri S, Nicot F, Clément A, Garabedian EN, Roger G, Lofaso F et al. Noninvasive positive pressure ventilation in infants with upper airway obstruction: comparison of continuous and bilevel positive pressure. *Intensive Care Med* 2005; 31:574-80.
9. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350:2452-60.
10. Fauroux B, Nicot F, Essouri S, Hart N, Clément A, Polkey MI et al. Setting of noninvasive pressure support in young patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004; 24:624-30.
11. Fiser RT, West NK, Bush AJ, Sillos EM, Schmidt JE, Tamburro RF. Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:531-6.
12. Heying R, Schneider DT, Korholz D, Stannigel H, Lemburg P, Gobel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 2276-80.
13. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344:481-7.

14. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287:3238-44.
15. Padman R, Lawless ST, Kettrick RG. Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure support in pediatric practice. *Crit Care Med* 1998; 26:169-73.
16. Pancera CF, Massami H, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzelin D, Camargo de B. Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30:533-8.
17. Prado AF, Godoy RMA, Godoy MP, Boza ML. Ventilación no invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria agudo en Pediatría. *Rev Med Chile* 2005; 133:525-33.
18. Silva da DCB, Foronda FAK, Troster EJ. Ventilação não invasiva em pediatria. *J Pediatr* 2003; 79(Supl.2):S161-8.
19. Teague WG. Non-invasive positive pressure ventilation: current status in paediatric patients. *Paediatric Respir Rev* 2005; 6:52-60.
20. Teague WG. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35:418-26.
21. Villanueva AM, Espuñes SP, Los Arcos Solas M, Galan CR, Torre AC, Cuervo SM et al. Aplicación de ventilación no invasiva en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Pediatría (Barcelona)* 2005; 62: 13-9.

Ventilação protetora em pediatria

Christiane Finardi Pancera

Aretusa Koutsohristos

Juliana Gamo Storni

Nilza Aparecida de Almeida Carvalho

Renata Cardoso Romagosa

INTRODUÇÃO

A ventilação pulmonar mecânica invasiva (VPMI) e não invasiva (VNI) são amplamente utilizadas tanto em unidades de emergência quanto em setores de terapia intensiva adulto e pediátrico, como suporte respiratório para pacientes que evoluem com insuficiência respiratória aguda ou crônica e que são incapazes de manter adequadas ventilação e/ou oxigenação. A VPMI de crianças com doença pulmonar hipoxêmica e/ou hipercápnica ainda é considerada um desafio para o pediatra. Quando administrada de maneira incorreta, pode contribuir involuntariamente para uma lesão pulmonar maior.

A estratégia ventilatória é variável dependendo da etiologia e do comprometimento pulmonar.

Em geral, o suporte respiratório para pacientes pediátricos com doenças neuromusculares e/ou ósseas, como a cifoescoliose, que evoluem para insuficiência respiratória restritiva é realizado sem dificuldades. No entanto, em pacientes que evoluem com insuficiência respiratória hipoxêmica (p.ex., pneumonias extensas associadas à síndrome do desconforto respiratório agudo), a VPMI pode constituir um fator de risco para o desenvolvimento

da lesão pulmonar secundária a tratamentos em unidades de terapia intensiva pediátrica (Utip) e pode contribuir para um desfecho desfavorável para a criança. Nesses casos, as áreas pulmonares são heterogêneas e respondem de maneira diferente à estratégia de ventilação escolhida. Quando ocorre hiperinsuflação alveolar associada à abertura e fechamento cíclico deles, há uma forte tendência para evolução à lesão pulmonar induzida pelo ventilador (LPIV). A orientação para evitar a evolução para uma LPIV é a utilização de uma ventilação respeitando os seus princípios básicos (Tabela 1), associada ao uso de uma estratégia protetora pulmonar. Dessa maneira, minimiza-se a morbimortalidade e reduz-se o tempo de internação em setores de terapia intensiva e hospitalar.

A fisiopatologia responsável pelo desenvolvimento da LPIV compreende os danos celulares endotelial e epitelial resultantes de pressões inspiratórias elevadas, além de alterações da permeabilidade capilar, que juntos determinam um edema intra-alveolar. O barotrauma, comumente citado como complicação da VPMI, ocorre devido a uma elevada distensão pulmonar; enquanto o volume corrente excessivo, que promove hiperinsuflação alveolar, é responsável pelo volutrauma. Outro mecanismo relacionado ao desenvolvimento da LPIV é a abertura e o fechamento cíclico inadequado do alvéolo, que é capaz de gerar o atelectrauma. Nesses casos, é indicada a utilização de pressões expiratórias finais positivas (Peep) adequadas que evitam o colapso alveolar ao final da expiração. Além dos fatores mecânicos, também há descrição em literatura da presença de mediadores inflamatórios liberados durante o processo de formação da LPIV. Tal processo é denominado de biotrauma.

TABELA 1 PARÂMETROS VENTILATÓRIOS NORMALMENTE UTILIZADOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS SEM PATOLOGIA PULMONAR*

Modo de ventilação	Pressão/volume
Volume corrente	8 a 10 mL/kg
Pico de pressão inspiratória (PIP)	≤ 20 cmH ₂ O
Pressão expiratória final positiva (Peep)	5 a 6 cmH ₂ O
Tempo inspiratório	0,4: recém-nascido 0,6: crianças pequenas 0,8: crianças grandes 1: adolescentes
Frequência respiratória	Manter normocapnia

*Podem variar de acordo com idade, peso e altura da criança.

A estratégia ventilatória protetora tem por objetivo evitar ou atenuar os danos pulmonares induzidos pelo ventilador. Fazem parte da ventilação protetora a aplicação de volumes correntes reduzidos, o recrutamento alveolar eficaz, a Peep adequada a fim de evitar colapso alveolar, hipóxia e hipercapnia permissiva.

A utilização da ventilação protetora foi inicialmente descrita em pacientes adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo. Atualmente, seu uso foi ampliado para a faixa etária pediátrica com bons resultados.

Volumes correntes em torno de 5 a 8 mL/kg são orientados a fim de evitar o volutrauma; a pressão de platô deve ser limitada em valores ≤ 30 cmH₂O e a Peep ideal deve ser aquela que evite o atelectrauma – grau de recomendação: C (Amib, 2009). Nesses casos, deve-se manter a Peep acima do ponto de inflexão inferior na curva estática pressão-volume (P-V). Nos serviços em que, por motivos técnicos, não é possível a realização da curva P-V à beira do leito, uma alternativa para a escolha da Peep ideal seria a técnica da melhor complacência, deixando a Peep no menor valor que propicie uma saturação $> 90\%$. A orientação é elevar a Peep de 2 em 2 cmH₂O e optar pelo último valor de Peep antes da complacência estática começar a cair. A hipercapnia permissiva definida como uma elevada pCO₂, que pode atingir valores duas vezes acima do normal, é aceitável desde que o pH sanguíneo não seja inferior a 7,20 a 7,25 – grau de recomendação: D (Amib, 2009). No entanto, é contraindicada em pacientes com aumento da pressão intracraniana. Nesses casos, a pCO₂ elevada pode determinar uma vasodilatação cerebral com aumento do fluxo sanguíneo cerebral e piora da hipertensão intracraniana. O uso da hipercapnia permissiva também deve ser interrompido se a criança evoluir com instabilidade hemodinâmica. Valores aceitáveis de oxigenoterapia incluem manter uma pO₂ ≥ 60 mmHg e/ou uma saturação ≥ 88 a 90%. Apesar de não serem bem definidos esses limites, valores elevados de FiO₂ devem ser evitados por acarretar risco de atelectasia de absorção e de toxicidade por oxigênio – grau de recomendação: D (Amib, 2009).

Variações no modo de ventilação capazes de “minimizar” a pressão nas vias aéreas também são opções capazes de evitar o desenvolvimento da LPIV. Um modo relativamente novo, disponível em alguns ventiladores, é a pressão regulada com volume controlado (PRVC). Essa modalidade combina as vantagens da pressão limitada com a garantia de que a criança receberá o volume corrente preestabelecido. No entanto, o pediatra deve dar preferência à modalidade com que tiver maior familiaridade e segurança em seu serviço.

COADJUVANTES ASSOCIADOS À VENTILAÇÃO PROTETORA

Recrutamento

A manobra de recrutamento é outra estratégia ventilatória utilizada, associada aos baixos volumes correntes e à mudança para a posição prona. São várias as formas de aplicação e tem-se por finalidade o uso de altos PEEP, na tentativa de expansão alveolar e melhora da oxigenação. No entanto, ainda não há evidência de melhora no desfecho clínico do paciente.

Ventilação oscilatória de alta frequência (Voaf)

Essa modalidade não convencional de VPMI promove uma adequada oxigenação pulmonar, com menos lesão à microestrutura pulmonar. São utilizados baixos volumes correntes (1 a 3 mL/kg) associados a baixas pressões nas vias aéreas. Na Voaf, a pressão média das vias aéreas é obtida por meio da pressão de distensão contínua e assegura o recrutamento alveolar e a oxigenação. A vibração, que corresponde à imposição à pressão média das vias aéreas de uma curva de pressão oscilante, tem sua frequência e amplitude ajustáveis e é responsável pela ventilação alveolar e remoção do CO₂. No entanto, também não há evidências científicas quanto ao seu benefício na redução da mortalidade.

Posição prona

A mudança de decúbito da criança em VPMI para a posição prona constitui uma técnica simples capaz de reduzir o colapso alveolar e otimizar a oxigenação em regiões pulmonares dependentes (região posterior pulmonar). Foi descrita inicialmente por Bryan, em 1974, em pacientes anestesiados. Essa técnica permite uma distribuição mais homogênea da pressão transpulmonar entre as regiões dependentes e não dependentes do pulmão, além de reduzir o peso do pulmão e da massa cardíaca sobre a região dorsal. Também permite uma maior mobilidade da região dorsal durante as fases respiratórias. É capaz de reduzir o *shunt* pulmonar e otimizar a ventilação e perfusão nas regiões dependentes. No entanto, não há evidência científica de melhora na mortalidade. As complicações podem variar, sendo as mais comuns edema facial e/ou lesões cutâneas, extubação acidental, perda de acessos venosos e sondas, além de maior necessidade de sedação/analgesia.

Óxido nítrico inalatório

O óxido nítrico inalatório está indicado nos casos de hipoxemia não responsiva a medidas convencionais. A melhora da oxigenação observada nos pacientes em VPPI se deve aos seus efeitos macro e microseletivos sobre a vasculatura pulmonar. Há uma vasodilatação direta das artérias pulmonares e dos vasos localizados em regiões pulmonares bem ventiladas. Dessa maneira, há um redirecionamento do fluxo sanguíneo de áreas mal ventiladas para áreas bem ventiladas e com perfusão diminuída. Ocorre uma diminuição da resistência vascular pulmonar com posterior melhora da relação ventilação/perfusão e da oxigenação secundária à correção dessa hipertensão pulmonar. Outro efeito associado ao uso do óxido nítrico é sua ação benéfica sobre inflamação, edema e permeabilidade capilar. Destaca-se ainda que o óxido nítrico é inativado quando em contato com a hemoglobina, não causando efeito na vasculatura sistêmica. Seu uso deve ser iniciado precocemente (< 24 horas), principalmente nos pacientes que evoluíram com síndrome do desconforto respiratório agudo. No entanto, apesar de seus benefícios e da melhora na oxigenação, não há evidência de aumento na sobrevida.

Surfactante exógeno

O surfactante – complexo lipoproteico produzido pelos pneumócitos tipo II –, tem sua ação reduzindo a tensão superficial dos alvéolos e aumentando a complacência pulmonar. Nos pacientes que desenvolvem LPPIV, observou-se uma destruição desses pneumócitos, com redução na produção do surfactante. Dessa maneira, o uso do surfactante exógeno em pacientes adultos ventilados tem sido motivo de estudo. No entanto, não foi observado qualquer benefício na mortalidade ou nos dias livres de VPPI, ao contrário do descrito para a faixa etária pediátrica, cujo efeito na morbimortalidade parece ser mais animador.

Insuflação traqueal de gás

A insuflação traqueal de gás (TGI) é um método auxiliar utilizado na remoção do CO_2 . Consiste na insuflação contínua ou fásica de gás fresco nas vias aéreas centrais com o objetivo de aumentar a eficiência da ventilação alveolar e/ou minimizar a necessidade de pressões ventilatórias. No

entanto, essa técnica só deverá ser tentada em lugares familiarizados com ela, em razão dos riscos de hiperinsuflação pulmonar, com aumento no volume corrente e nas pressões do sistema respiratório, além de provocar ressecamento de secreções. O ideal é aplicar a TGI durante a fase expiratória do ciclo respiratório através de um fino cateter introduzido no interior da cânula traqueal e fixado em 1 a 2 cm antes da carina. O gás fresco, que atinge a extremidade distal do cateter, é capaz de diluir o CO_2 contido no espaço morto anatômico. Na criança, o fluxo de oxigênio não deve ultrapassar os 2 L/min.

Há poucos ventiladores disponíveis para o uso da TGI no adulto. E, na faixa etária pediátrica, têm-se optado pelos sistemas artesanais, que na maioria das vezes são instalados de maneira inadequada. Em crianças menores de 1 ano, deve-se evitar o seu uso, pelo alto risco de obstrução da cânula traqueal e/ou volutrauma associado à sua baixa eficácia em reduzir a pCO_2 .

Muito embora haja otimismo na utilização da TGI, é necessária a realização de mais estudos para que possa ser estabelecida a melhor forma de aplicação dessa técnica nas faixas etárias adulta e pediátrica.

BIBLIOGRAFIA

1. Amato MB, Barbas CV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the ARDS. *N Engl J Med* 1998; 338:347-54.
2. Barbas CV, de Matos GF, Pincelli MP, da Rosa Borges E, Antunes T, de Barros JM et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high PEEP are necessary. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(1):18-28.
3. Bryan AC. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil's advocate. *Am Rev Resp Dis* 1974; 110(6 Pt 2):143-4.
4. Carvalho CRR. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (LPA)/Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). *J Bras Pneumol* 2007; 33(Supl 2):S119-27.
5. Carvalho WB. Hipercapnia e hypoxemia permissive. In: Troster EJ, Carvalho WB (eds.). Ventilação pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2005; 199-211.
6. Fioretto JR, Carpi MF, Bonatto RC, Ricchetti SMQ, Moraes MA. Óxido nítrico inalatório para crianças com síndrome do desconforto respiratório agudo. *RBTI* 2006; 18(4):407-11.
7. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345(8):568-73.

8. Machado M. Síndrome da angústia respiratória aguda (Sara). In: Carvalho CRR (ed.). Ventilação mecânica. Vol. I – Básico. São Paulo: Atheneu, 2000; 390-7.
9. Moran I, Zavala E, Fernández R, Blanch L, Mancebo J. Recruitment maneuvers in ALI/ARDS. *Eur Respir J* 2003; 22:37-42.
10. Paiva KCA, Beppu S. Posição PRONA. *J Bras Pneumol* 2005; 31(4):332-40.
11. Rimensberger PC, Beghetti M, Hanquinet S, Berner M. First intention high frequency oscillation with early lung volume optimization improves pulmonary outcome in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2000; 105(6):1202-8.
12. Rotta AT, Steinhorn DM. Convencional mechanical ventilation in pediatrics. *J Pediatr* 2007; 83(2 Suppl):S100-08.
13. Sala AD, Júnior JOCA. Insuflação traqueal de gás. *RBTI* 2004; 16(3):197-200.
14. Wilson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman LA, DiCarlo JV, Pon S et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury. *JAMA* 2005; 293(4): 470-6.
15. Wilson DF, Zaritsky A, Bauman LA, Dockery K, James RL, Conrad D et al. Instillation of calf lung surfactant extract (calfactant) is beneficial in pediatric acute hypoxemic respiratory failure. Members of the Mid-Atlantic Pediatric Critical Care Network 1999; 27(1):188-95.

Aretusa Koutsohristos
Juliana Gamo Storni

“A hipóxia é danosa para o organismo. Em uma situação de emergência, a determinação da causa da disfunção respiratória pode ser impossível e até mesmo desnecessária antes do início de algumas das operações do manejo emergencial das vias aéreas. A oxigenoterapia deve ser instituída emergencialmente” (Carvalho WB., 2006).

OBJETIVOS GERAIS E CLÍNICOS

1. Manutenção da oxigenação tecidual adequada.
2. Correção da hipoxemia aguda pela elevação dos níveis alveolar e sanguíneo de oxigênio.
3. Redução dos sintomas associados à hipoxemia crônica, podendo também melhorar a função mental.
4. Redução da carga de trabalho que a hipoxemia impõe no sistema cardiopulmonar.

LIBERAÇÃO DE OXIGÊNIO

A liberação de O_2 tecidual depende de:

- débito cardíaco (DC) e da distribuição de O_2 pelo organismo;
- grau de vasoconstrição arterial;
- fatores que alteram a curva de dissociação da hemoglobina.

A eficiente oxigenação depende também de:

- adequada ventilação alveolar;
- adequada relação ventilação-perfusão (V/Q);
- ausência de *shunts* direita-esquerda.

O transporte gasoso ocorre no plasma (2%) e na hemoglobina (98%), e depende de um DC adequado. Sabe-se que aproximadamente 1 molécula de hemoglobina carrega 4 moléculas de oxigênio (ou 13 mL). Alguns fatores podem alterar a curva de dissociação da oxi-hemoglobina, tais como:

1. Desvio para a direita: diminui a afinidade da hemoglobina com o oxigênio, portanto, tem-se aumento de temperatura, de PCO_2 , de H^+ e de 2,3-difosfoglicerato (DPG).
2. Desvio para a esquerda: aumenta a afinidade da hemoglobina com o oxigênio, portanto, tem-se diminuição de temperatura, de PCO_2 , de H^+ e de 2,3-DPG.

Sabe-se que como o neonato tem hemoglobina fetal circulante (HbF) até aproximadamente 6 meses, ele “carrega” grande quantidade de oxigênio aos tecidos, o que mantém uma $SatO_2 \geq 97\%$ e uma PO_2 igual a 50 a 70 mmHg.

AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE OXIGENOTERAPIA (TABELA 1)

Existem 3 formas básicas para determinar a necessidade de oxigenoterapia:

- mensurações laboratoriais para confirmar a hipoxemia: gasometria;
- doença e condições clínicas;
- avaliação à beira do leito: sinais de desconforto respiratório.

TABELA 1 SINAIS CLÍNICOS DE HIPÓXIA

Achados	Leve a moderada	Grave
Respiratórios	Taquipneia Dispneia Palidez	Taquipneia Dispneia Cianose
Cardiovasculares	Taquicardia Hipertensão leve e vasoconstricção periférica	Taquicardia, bradicardia e eventuais arritmias Hipertensão e hipotensão eventual
Neurológicos	Agitação Desorientação Cefaleias Desinteresse	Sonolência Confusão Visão borrada Visão tubular Perda da coordenação Comprometimento do julgamento Tempo de reação lento Atividade maníaco-depressiva Coma Baqueteamento

INDICAÇÕES

1. Hipoxemia comprovada:
 - crianças > 28 dias: $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ou $\text{SatO}_2 < 90\%$;
 - neonatos: $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ ou $\text{SatO}_2 < 88\%$ (por causa da HbF).
2. Situações agudas em que há suspeita de hipoxemia.
3. Traumatismo grave.
4. Infarto agudo do miocárdio (IAM).
5. Terapia de curto prazo (p.ex.: recuperação pós-anestésica [RPA]).

CONTRAINDICAÇÕES

Não existe nenhuma contraindicação absoluta.

PRECAUÇÕES E/OU POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

1. $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$: pode deprimir a ventilação em alguns pacientes com hipercapnia crônica.
2. Fração inspirada de oxigênio (FiO_2) > 0,5: pode causar atelectasia, intoxicação por O_2 e/ou depressão ciliar ou leucocitária.
3. $\text{PaO}_2 > 80 \text{ mmHg}$ nos recém-nascidos pré-termos (RNPT): pode causar retinopatia da prematuridade.

4. Aumento da PaO_2 nos lactentes cardiopatas: pode fechar ou contrair o canal arterial.
5. Diminuição da FiO_2 durante a broncoscopia: evita a ignição intratraqueal.
6. Aumento da FiO_2 : aumenta o risco de incêndio.
7. Pode ocorrer contaminação bacteriana quando são utilizados nebulizadores ou umidificadores.

MONITORAÇÃO

1. Avaliação clínica incluindo condições cardíaca, neurológica e pulmonar.
2. Avaliação dos parâmetros fisiológicos (PaO_2 e SatO_2), em conjunção com o início da terapia, ou:
 - dentro das 12 horas iniciais com $\text{FiO}_2 \geq 0,4$;
 - dentro das 8 horas iniciais com $\text{FiO}_2 \geq 0,4$;
 - dentro das 72 horas iniciais do IAM;
 - dentro das 2 horas iniciais de qualquer pneumopatia;
 - dentro da primeira hora de vida do neonato.

VERIFICAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS

1. Todos os sistemas de liberação de O_2 devem ser checados pelo menos 1 vez/dia.
2. Checagens mais frequentes são necessárias nos sistemas:
 - suscetíveis à variação da FiO_2 ;
 - aplicados em pacientes com via aérea artificial;
 - liberando uma mistura gasosa aquecida;
 - aplicados em pacientes clinicamente instáveis ou que necessitam de $\text{FiO}_2 \geq 0,5$.

TOXICIDADE DO OXIGÊNIO (TABELA 2)

1. Afeta sobretudo os pulmões e o sistema nervoso central (SNC).
2. Dois fatores principais determinam os efeitos nocivos do O_2 : PO_2 e o tempo de exposição.
3. Os efeitos neurológicos centrais incluem tremores, contrações e convulsões.

TABELA 2 RESPOSTAS FISIOLÓGICAS À EXPOSIÇÃO A 100% DE O₂ INSPIRADO

Tempo de exposição	Resposta fisiológica
0 a 12 horas	Função pulmonar normal Traqueobronquite Dor torácica subesternal
13 a 24 horas	↓ da capacidade vital
25 a 30 horas	↓ da complacência pulmonar ↓ da PO ₂ no exercício ↑ da P(A-a)O ₂
31 a 72 horas	↓ da capacidade de difusão

Fonte: adaptado de Jenkinson, 1983.

Broncopneumonia

O paciente exposto a uma PaO₂ elevada durante um período prolongado apresenta sinais similares de broncopneumonia (BCP). Aparecem infiltrados irregulares na radiografia, mais proeminentes nos campos pulmonares inferiores.

Depressão da ventilação

A supressão do estímulo hipóxico faz alguns pneumopatas hipoventilarem ao receber oxigênio. Nesses pacientes, a resposta normal às PCO₂ elevadas é atenuada, sendo a falta de O₂ (detectada pelos quimiorreceptores periféricos) o estímulo principal da respiração. A elevação dos níveis sanguíneos de O₂ nesses pacientes suprime os quimiorreceptores periféricos e, conseqüentemente, deprime o estímulo ventilatório e eleva a PCO₂. Níveis elevados de O₂ no sangue também podem romper o equilíbrio V/Q normal, acarretando um aumento da PaCO₂. O fato da oxigenoterapia fazer alguns indivíduos hipoventilarem nunca deve impedir a administração do O₂. A prevenção da hipóxia deve ser sempre a primeira prioridade.

Atelectasia de absorção

A atelectasia sobrevém em razão de um processo de difusão gasosa desencadeado pelo oxigênio. A pressão total do gás bloqueado na parte distal da obstrução está próxima de 760 mmHg, ao passo que a soma das pressões parciais do gás, no sangue venoso misturado, que se apresenta na interface

alveolar, é inferior a 760 mmHg em razão de uma pressão parcial fraca de oxigênio no sangue venoso.

O equilíbrio das pressões parciais acontece pela difusão dos gases alveolares para o sangue. O alvéolo diminui o volume correspondente à quantidade de oxigênio absorvido. A pressão dos demais gases alveolares é mantida em seus níveis atmosféricos, isto é, no caso do CO_2 , um gradiente venoso-alveolar de 40 a 45 mmHg, e do nitrogênio, um gradiente nulo ($573 - 573: 0$). De fato, a queda de O_2 no alvéolo supera o aumento da taxa de CO_2 de tal maneira que a soma das pressões parciais no sangue venoso será consideravelmente inferior à pressão atmosférica. Essa diferença de pressão alcançada (60 mmHg) explica a continuidade da difusão do gás, o que reduz ainda mais o volume alveolar até o colapso completo. Ver Figura 1.

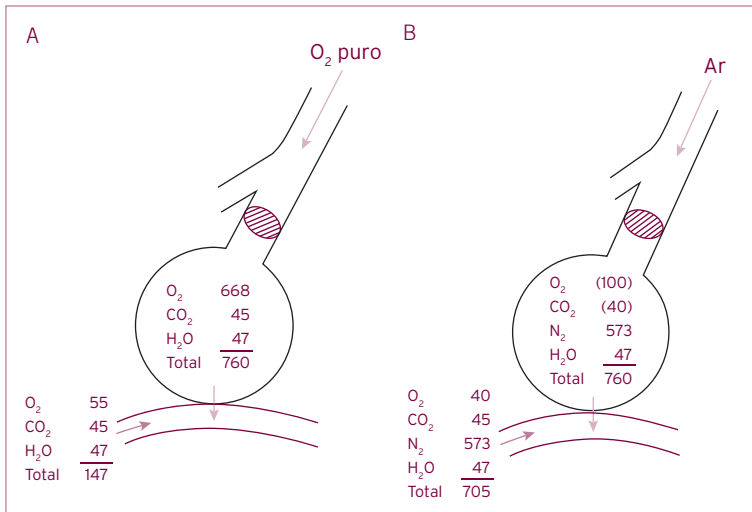


FIGURA 1 Atelectasia por absorção.

Fonte: West, 1995.

DISPOSITIVOS: SISTEMAS DE LIBERAÇÃO

Existem 4 modelos básicos:

1. Sistemas de baixo fluxo.
2. Sistemas de alto fluxo.

3. Sistemas com reservatório.
4. Cercados.

São importantes as seguintes perguntas para a indicação dos sistemas:

1. Sabe-se quanto de O_2 é liberado pelo sistema?
2. A FiO_2 liberada é fixa ou varia de acordo com as alterações da demanda do paciente?

Existem diferenças entre os sistemas de liberação de oxigênio:

1. Baixo fluxo: o fluxo inspiratório do paciente frequentemente ultrapassa o liberado pelo dispositivo, resultando em uma diluição aérea (área sombreada). Além disso, quanto maior o fluxo, maior a quantidade de ar inspirada e menor a FiO_2 .
2. Alto fluxo: sempre excede o fluxo do paciente e, por essa razão, a FiO_2 é fixa.
3. Com reservatório: também obtém-se uma FiO_2 fixa; este sistema armazena um volume (fluxo \times tempo) que é maior ou igual ao VC do paciente.

APLICAÇÃO

Sabe-se que no ar do ambiente existem: nitrogênio + oxigênio + argônio + gás carbônico. Para que seja calculado um valor aproximado da FiO_2 , podem ser utilizadas as seguintes fórmulas:

Cálculo da FiO_2 (só para O_2): $(4 \times \text{nº litros de } O_2) + 21$

Cálculo da FiO_2 (2 gases: ar comprimido e O_2):

$$\frac{\times LAC \times 21 + \times LO_2 \times 100}{\text{Total de litros}}$$

em que:

LAC: litros de ar comprimido;

LO_2 : litros de oxigênio.

Lembrando que na relação correta para os dispositivos que utilizam ar comprimido e oxigênio, deve-se utilizar uma proporção maior de ar comprimido do que de oxigênio (exatamente para evitar a toxicidade do O_2).

SISTEMAS DE BAIXO FLUXO

Esses sistemas fornecem O_2 suplementar com até 8 L/min, sempre diluído no ar atmosférico: a FiO_2 é baixa e variável. Cânula nasal, cateter nasal e cateter nasotraqueal são os tipos de sistema de baixo fluxo descritos a seguir.

Cânula nasal (Figura 2)

- Adultos: fluxo de 1 a 8 L/min;
- lactentes: fluxo < 2 L/min;
- FiO_2 variável;
- vantagens: fácil utilização, descartável, barata e bem tolerada;
- desvantagens: instável, fácil de deslocar, causa ressecamento das mucosas e presença de pólipos e desvios de septo bloqueiam o fluxo;
- melhor uso: domiciliar, terapia prolongada, FiO_2 baixa e em paciente estável.



FIGURA 2 Cânula nasal.

Cateter nasal (Figura 3)

- Conectado ao umidificador;
- adultos: fluxo de 1 a 8 L/min;
- lactentes: não é utilizado;
- FiO_2 variável;
- vantagens: boa estabilidade, descartável e barato;
- desvantagens: difícil colocação; necessita de troca regular; pode provocar reflexo de vômito, deglutição de ar e aspiração; e presença de pólipos e desvios de septo que bloqueiam o fluxo;
- melhor uso: broncoscopia e terapia prolongada.

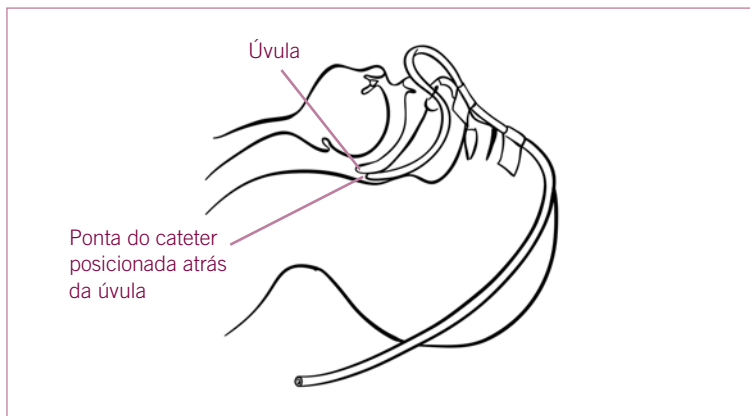


FIGURA 3 Cateter nasal.

Cateter transtraqueal (Figura 4)

- Conectado ao umidificador;
- adultos: fluxo de 1 a 4 L/min;
- lactentes: não é utilizado;
- FiO_2 variável;
- vantagens: menor utilização e elimina a irritação nasal;
- desvantagens: custo elevado, complicações cirúrgicas, infecções e rolhas;
- melhor uso: terapia prolongada e quando não há aceitação do O_2 nasal.

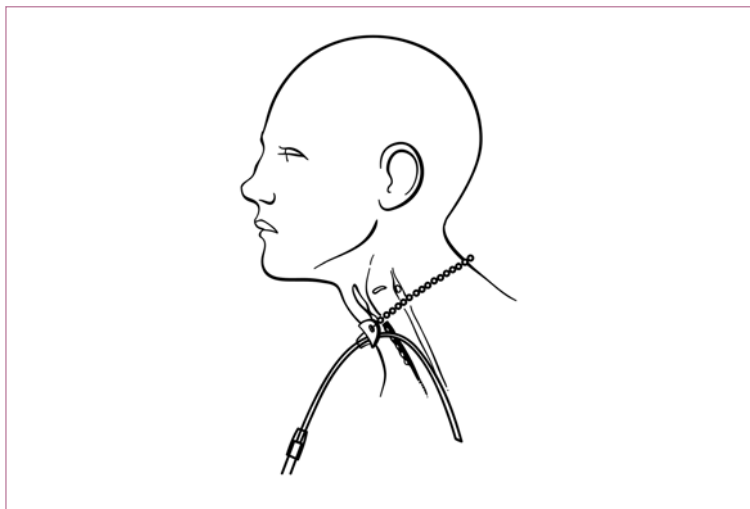


FIGURA 4 Cateter transtraqueal.

SISTEMAS COM RESERVATÓRIO

Incorporam um mecanismo de coleta e armazenamento de O_2 entre as inspirações do paciente. Fornecem FiO_2 comparável à dos sistemas sem reservatório, mas com fluxos menores. Cânula com reservatório, máscara simples, máscara de reinalação parcial e máscara de não reinalação são os tipos de sistema com reservatório descritos abaixo.

Cânula com reservatório (Figura 5)

- Fluxo de 1 a 4 L/min;
- FiO_2 variável;
- vantagens: menor utilização, menor custo, elimina a irritação nasal, aumenta a tolerância ao exercício e aumenta a mobilidade;
- desvantagens: desagradável; incômoda e o padrão respiratório afeta o desempenho;
- melhor uso: tratamento domiciliar e para pacientes que necessitam de maior mobilidade.



FIGURA 5 Cânula com reservatório.

Máscara simples (Figura 6)

- Fluxo de 5 a 12 L/min;
- FiO_2 variável;
- vantagens: de rápida e fácil colocação, barata e descartável;
- desvantagens: desconfortável, deve ser removida para a alimentação e bloqueia o vômito de pacientes inconscientes;
- melhor uso: emergências e terapia de curto prazo.

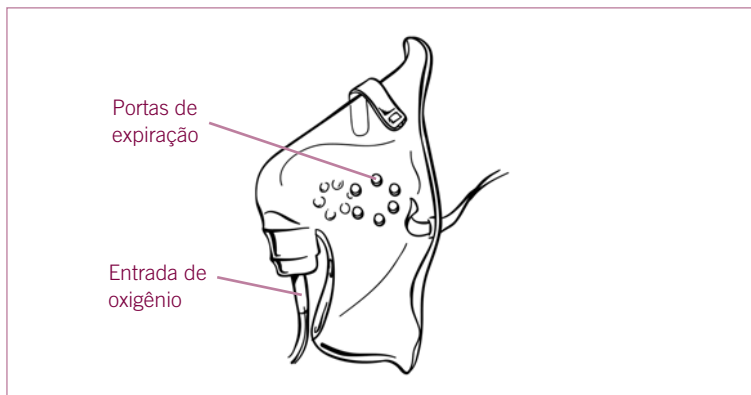


FIGURA 6 Máscara simples.

Máscara de reinalação parcial e de não reinalação (Figura 7)

- Fluxo de 6 a 10 L/min;
- FiO_2 variável;
- vantagens: de rápida e fácil colocação, barata e descartável;
- desvantagens: desconfortável, deve ser removida para a alimentação, bloqueia o vômito de pacientes inconscientes e há risco potencial de sufocação;
- melhor uso: emergências e terapia de curto prazo.

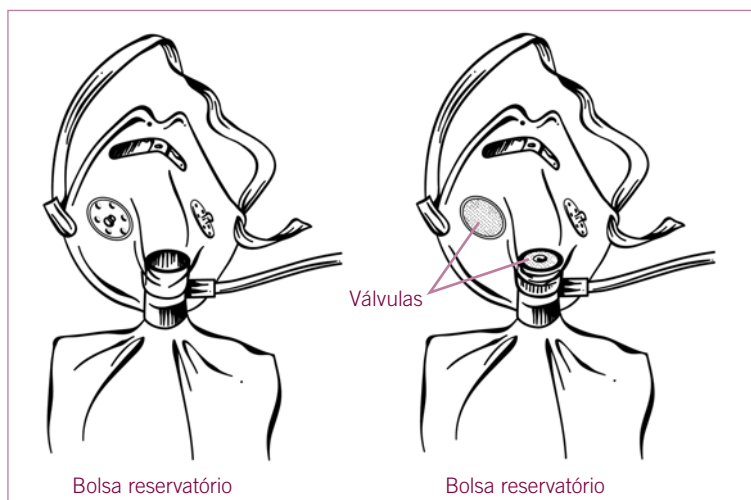


FIGURA 7 Máscara de reinalação parcial e de não reinalação.

SISTEMAS DE ALTO FLUXO

Fornecem uma determinada concentração de O_2 em fluxos iguais ou superiores ao fluxo inspiratório máximo do paciente. A máscara de Venturi é o tipo de sistema de alto fluxo descrito a seguir (Figura 8):

- fluxo variado;
- FiO_2 fixa;
- vantagens: de fácil colocação, FiO_2 estável e precisa;

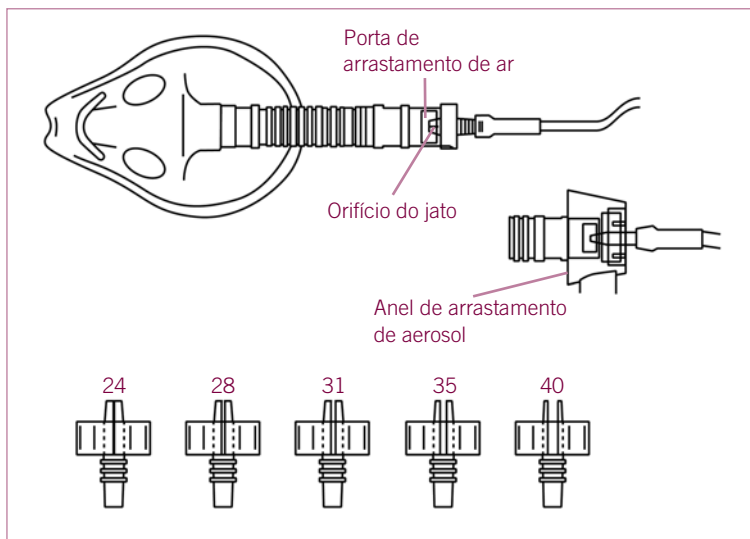


FIGURA 8 Máscara de Venturi (arrastamento de ar).

- desvantagens: desconfortável, barulhenta, deve ser retirada para alimentação e a FiO_2 varia com a pressão retrógrada;
- melhor uso: em pacientes instáveis que necessitam de FiO_2 baixa e precisa.

SISTEMAS DE DOIS GASES (AR COMPRIMIDO E OXIGÊNIO)

Colocar o paciente em um ambiente fechado com O_2 atmosférico controlado é uma das formas mais antigas de oxigenoterapia. Atualmente, os sistemas de 2 gases são muito utilizados nos lactentes, por meio de incubadoras, tendas e halos ou capacetes.

Incubadoras (Figura 9)

- Fluxo de 8 a 15 L/min;
- FiO_2 variável;
- vantagens: fornecem controle de temperatura;

- desvantagens: caras, incômodas, de difícil higienização, limitam a mobilidade do recém-nascido (RN) e há risco de incêndio;
- melhor uso: em lactentes que necessitam de suplementação de O_2 e regulação térmica precisa.



FIGURA 9 Incubadora.

Tendas (Figura 10)

- Fluxo de 12 a 15 L/min;
- FiO_2 variável;
- vantagens: fornecem aerossolterapia concomitante;
- desvantagens: caras, incômodas, provocam um fluxo de ar turbulento, de difícil higienização, limitam a mobilidade do RN e há risco de incêndio;
- melhor uso: em crianças pequenas que necessitam de baixa a moderada FiO_2 e de aerossol.

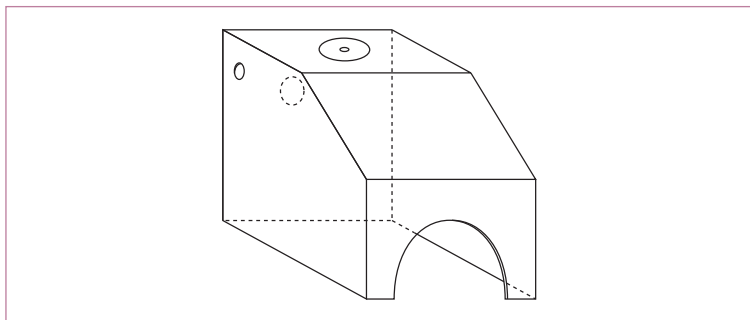


FIGURA 10 Tenda.

Halos ou capacetes (Figura 11)

- Fluxo ≥ 7 L/min;
- FiO_2 fixa;
- vantagens: grande variação de FiO_2 ; é mais fisiológico que a tenda, por proporcionar um fluxo de ar helicoidal;
- desvantagens: de difícil higienização;
- melhor uso: em lactentes que necessitam de suplementação de O_2 .

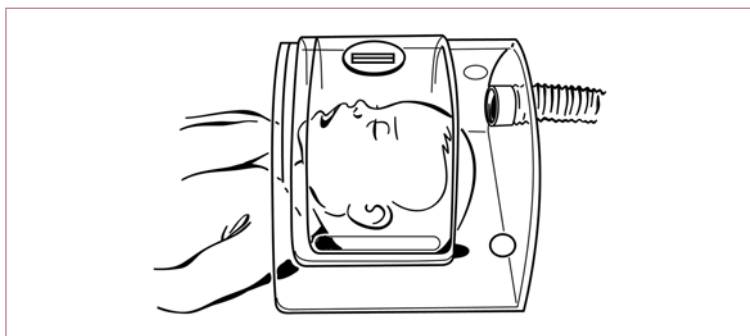


FIGURA 11 Halo ou capacete.

CONCLUSÃO

A prevenção da hipóxia deve ser sempre prioridade. Ao selecionar ou recomendar algum sistema de liberação de oxigênio, devem ser considerados os 3 “Ps”: o propósito, o paciente e a *performance*.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics (AAP), 2000. Suporte avançado de vida em pediatria. AAP, 2000.
2. American College of Emergency Physicians, American Academy of Pediatrics. APLS - Curso de emergência pediátrica. Strange GR (ed.). 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
3. Carvalho WB. Tratado de terapia intensiva pediátrica. 2.ed. Atheneu, 2006.
4. Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Manual de normas de terapia intensiva pediátrica. 1.ed. São Paulo: Sarvier, 1998. v.1.

5. Jenkinson SG. Oxygen toxicity in acute respiratory failure. *Respir Care* 1983; 28:614-7.
6. Nichols DG. *Roger's textbook of pediatric intensive care*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
7. Piva JP, Carvalho P, Garcia PC (eds.). *Terapia intensiva em pediatria*. 4.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1997.
8. Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK. *Fundamentos da terapia respiratória de Egan*. São Paulo: Manole, 2000.
9. West JB. *Fisiologia respiratória moderna*. 4.ed. São Paulo: Manole, 1995.

Juliana Gamo Storni
Marcelo Iasi

INTRODUÇÃO

O procedimento de traqueostomia foi descrito em 3600 a.C. por Rig Veda, no Egito. Porém, a primeira descrição cirúrgica com sucesso data de 1549 e foi realizada pelo médico italiano Antonio Musa Brassavola. Em 1718, Lorenz criou o termo “traqueostomia”, ato cirúrgico que consiste na abertura da traqueia para a introdução de uma cânula, a fim de que seja restabelecida a respiração pulmonar dificultada ou interrompida.

Esse procedimento promove uma redução de 10 a 50% do espaço morto anatômico, reduzindo a resistência da via aérea. Permite uma via aérea mais segura, mais fácil de ser retirada e recolocada do que a cânula de intubação orotraqueal.

As desvantagens desse procedimento incluem o comprometimento do mecanismo de tosse e da umidificação do ar inspirado, podendo alterar a composição de gases alveolares devido à ausência do fechamento da glote com a perda da capacidade residual funcional.

Normalmente, é feita no centro cirúrgico e, com menor frequência, em unidade de terapia intensiva (UTI), sob anestesia local ou geral.

É feita uma incisão cervical anterior transversa entre a cartilagem cricoide e a fúrcula esternal, e abertura do segundo e terceiro anéis da traqueia, inserindo-se a cânula com diâmetro adequado, que deve ser de aproximadamente 75% do diâmetro da traqueia, acompanhando habitualmente a numeração da cânula orotraqueal (Figura 1).

Como qualquer outro procedimento, devem ser cuidadosamente avaliados os riscos e os benefícios para cada paciente.

INDICAÇÕES

Dentre as indicações, destacam-se (Tabela 1):

- obstrução de vias aéreas superiores (VAS);
- anomalias congênitas;
- traumas;
- edema de glote;
- tumor ou infecção de VAS;
- intubação por tempo prolongado;
- glossectomias amplas;
- laringectomias;
- ressecções de tumor de boca;



FIGURA 1 Paciente com traqueostomia.

TABELA 1 INDICAÇÕES DE TRAQUEOSTOMIA

Obstrução das vias aéreas	Disfunção laríngea Trauma Queimaduras e corrosivos Corpos estranhos Anomalias congênicas Infecções Neoplasias Manejo pós-operatório Apneia do sono
Limpeza das vias aéreas	Idade avançada Fraqueza Doenças neuromusculares
Suporte ventilatório	

- cirurgias bucomaxilofaciais extensas;
- cirurgia da glândula tireoide;
- lesão de nervo laríngeo;
- colapso de traqueia;
- doenças neuromusculares.

CONTRAINDICAÇÕES

É sabido que os riscos de complicações em situações de urgência são de 2 a 5 vezes maiores do que em situações eletivas, portanto não é um método a ser utilizado na urgência. As exceções são situações específicas.

A traqueostomia deve ser realizada no centro cirúrgico com todo o suporte necessário; sua realização à beira do leito deve ser evitada. Uma exceção é em ambiente de terapia intensiva, quando a saída daquele local pode trazer riscos ao paciente. É factível, então, a realização da traqueostomia no leito de uma UTI, desde que as condições cirúrgicas sejam estabelecidas no local.

PROCEDIMENTO

Anatomicamente, há importantes diferenças entre a criança e o adulto. Nas crianças, a extensão do pescoço permite que os grandes vasos (especialmente a veia inominada esquerda), o timo e os ápices pulmonares sejam

mais inseridos dentro da região cervical. A traqueia é mais mole e pode ser difícil de ser palpada.

A criança é colocada em posição similar à do adulto, e uma incisão transversa cervical anterior de 1 a 2 cm é feita na pele; as estruturas pré-tireoidianas são dissecadas, como no adulto, e uma incisão longitudinal é feita da traqueia, dando-se 2 pontos laterais à linha média como reparo na traqueia no caso de decanulação precoce, facilitando a recolocação da cânula. Esses pontos devem ser deixados longos e exteriorizados pela incisão e retiradas no 10º dia de pós-operatório (Figura 2).

TIPOS DE CÂNULAS

As cânulas variam em relação ao diâmetro interno, ao ângulo de curvatura, aos mecanismos de fechamento, à presença ou não de *cuff* e de fenestrações; em pacientes pediátricos, é usada preferencialmente sem *cuff*, para evitar estenose traqueal (Figuras 3 e 4).

1. Plástica: com *cuff* para vedar a perda do ar inspirado pela cânula e impedir a entrada de corpos estranhos pela boca e pelo nariz, ou por refluxo

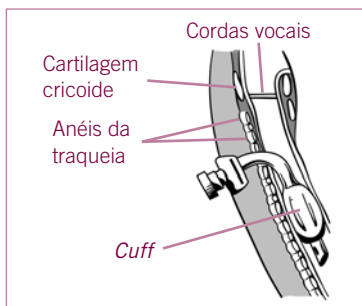
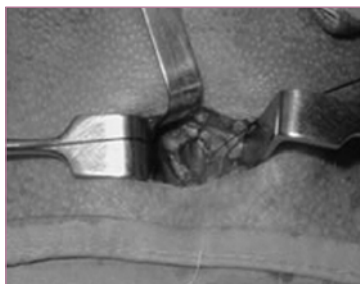


FIGURA 2 Procedimento cirúrgico.

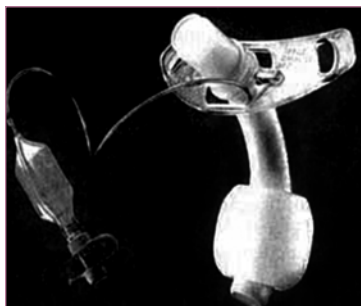


FIGURA 3 Cânulas de traqueostomia.

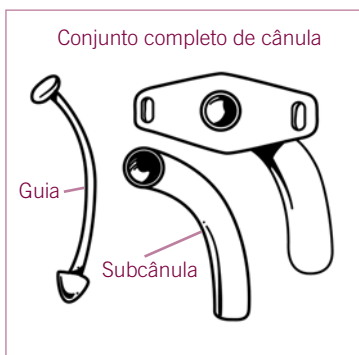


FIGURA 4 Cânulas de traqueostomia.



gastroesofágico. Os *cuffs* devem ser insuflados com ar, e os que causam menos lesão traqueal são os que proporcionam baixa pressão com grande volume, alterando pouco a irrigação da mucosa da traqueia e ocasionando menor incidência de estenose traqueal do que as cânulas com baixo volume e alta pressão.

2. Metálica: é constituída de uma cânula externa e uma interna, esta última podendo ser retirada e lavada, sendo um importante fator de higiene local. Não contém *cuff*.

PÓS-OPERATÓRIO

O manejo adequado do paciente no pós-operatório imediato é de extrema importância. Deve ser feita uma radiografia de tórax para visualizar

o posicionamento da cânula e verificar se houve alguma complicação, como pneumotórax ou pneumomediastino.

Curativos diários na incisão cirúrgica, aspiração regular da traqueia e retirada dos pontos no 7º dia de pós-operatório.

COMPLICAÇÕES (TABELA 2)

Podem ocorrer durante o ato cirúrgico e, mais comumente, no pós-operatório:

TABELA 2 COMPLICAÇÕES DE TRAQUEOSTOMIA

Intraoperatórias	Complicações precoces	Complicações tardias
Sangramento	Sangramento	Estenose traqueal e subglótica
Mau posicionamento do tubo	Infecção da ferida	Fístula traqueoinominada
Laceração traqueal e fístula traqueoesofágica	Enfisema subcutâneo	Fístula traqueoesofágica
Lesão do nervo laríngeo recorrente	Obstrução da cânula	Fístula traqueocutânea
Pneumotórax e pneumomediastino	Desposicionamento	Dificuldade de extubação
Parada cardiorrespiratória	Disfagia	

DESMAME

A retirada ou redução do calibre da cânula pode ser feita assim que o paciente apresentar melhora ou recuperação total da função respiratória; deve-se sempre realizar previamente uma traqueobroncoscopia.

A cânula plástica pode ser trocada pela metálica e é feita a redução progressiva de cânulas com diâmetros menores.

A traqueostomia pode ser usada por tempo indefinido, sendo sua retirada dependente da causa de base que levou à sua indicação.

O prognóstico dos pacientes submetidos à traqueostomia é bom quando relacionado exclusivamente ao procedimento cirúrgico, inclusive em pacientes pediátricos, nos quais o óbito após traqueostomias está relacionado mais à doença de base do que ao procedimento cirúrgico.

Em um estudo feito por Rumbak (2004) foram avaliados 120 pacientes nos quais se estimava a necessidade de ventilação mecânica por mais de 14 dias, dividindo-os em dois grupos, sendo o grupo 1 formado pelos de traqueostomia precoce, ou seja, em 48 horas de ventilação mecânica, e o grupo 2, os de traqueostomia tardia, ou seja, entre o 14º e 16º dia de ventilação mecânica. A mortalidade foi menor nos pacientes traqueostomizados precocemente; a duração da ventilação mecânica e a incidência de pneumonia associada à ventilação também foi menor nesse grupo, porém há necessidade de estudos maiores para validação desses resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Birolini D, Utiyama E, Steinman E. Cirurgia de emergência. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2001.
2. Coelho MS, Zampier JA, Zanin SA, de Mattos e Silva E, Guimarães PSF. Fistula traqueoesofágica como complicação tardia de traqueostomia. J Pneumol 2001; 27(2): 119-22.
3. Gold AR, Irish JC, Gullane PJ. Tracheotomy. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RI (eds.). Thoracic Surgery. New York: Churchill-Livingstone, 1995; 313-20.
4. Grillo HC. Surgical anatomy of the trachea and techniques of resection. In: Shields TW (ed.). General thoracic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1994. 481-92.
5. Heffner JE. Timing of tracheotomy in ventilatordependent patients. Clin Chest Med 1991; 12:611.
6. Mateus AR, Amorim WL, Souza EB. Traqueostomia. Qualidade e rapidez. Há uma situação de incompatibilidade entre os dois desfechos? ACTA ORL 2006; 24(1):6-14.
7. Murahovschi J. Pediatria: urgências e emergências. São Paulo: Sarvier, 2006.
8. Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective randomized study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. Crit Care Med 2004; 32:1689-93.

Ventilação pulmonar mecânica (VPM) em pediatria

Juliana Gamo Storni
Nilza Aparecida de Almeida Carvalho
Regina Grigolli Cesar

INTRODUÇÃO

A ventilação pulmonar mecânica (VPM) na criança é um dos pilares terapêuticos da pediatria moderna. Sua utilização rotineira, facilitada pela disponibilidade de equipamentos mais aperfeiçoados, constituiu importante marco na terapia intensiva de crianças e recém-nascidos, atingindo o mesmo grau de importância, dimensão e significância que outras evoluções pontuais da história da medicina.

Os novos equipamentos disponíveis e as novas técnicas tornaram a VPM um instrumento indispensável, altamente eficaz e fundamental no tratamento da criança gravemente doente.

Apesar da importância da ventilação mecânica (VM) no tratamento da insuficiência respiratória aguda e crônica, métodos não invasivos e interativos de ventilação são novas opções terapêuticas para algumas formas de insuficiência respiratória. Por outro lado, um maior conhecimento fisiológico associado às trocas gasosas tem levado ao uso de VM em situações que não envolvem insuficiência respiratória de origem pulmonar, como controle da pressão intracraniana (PIC) em pacientes com doenças graves do sistema nervoso central (SNC), pós-reanimação cardiorrespiratória e

infecções, considerando-se que esse conceito não é válido somente para indicar a VPM, mas também para sua retirada.

A ventilação mecânica não pode mais ser encarada apenas como uma mera modalidade de suporte usada para manter os pacientes vivos enquanto tratamentos específicos são empregados para melhorar a patologia de base. Hoje, sabe-se que a escolha da estratégia de ventilação mecânica pode ter grande influência no curso subsequente da lesão pulmonar.

As estratégias de ventilação que produzem hiperinsuflação regional, abertura e fechamento cíclicos das unidades broncoalveolares têm sido relacionadas à lesão pulmonar associada ao ventilador. Em contrapartida, uma estratégia que incorpora os princípios básicos da ventilação com uma estratégia protetora pulmonar pode acelerar a recuperação e minimizar a morbidade pulmonar e sua concomitante mortalidade – grau de recomendação: C (Werther, 2006¹).

OBJETIVOS DA VPM

Objetivos fisiológicos

1. Manter ou permitir a manipulação da troca gasosa pulmonar:
 - ventilação alveolar: avaliação por meio da paCO_2 e pH;
 - oxigenação arterial: avaliação por meio da paO_2 , SatO_2 e CaO_2 .
2. Aumentar o volume pulmonar:
 - insuflação pulmonar no final da inspiração;
 - capacidade residual funcional (CRF).
3. Reduzir ou permitir a manipulação do trabalho respiratório: diminuir a sobrecarga dos músculos respiratórios.

Objetivos clínicos

1. Reverter a hipoxemia.
2. Reverter a acidose respiratória aguda.
3. Diminuir o desconforto respiratório.
4. Prevenir ou reverter a atelectasia.
5. Reverter a fadiga dos músculos respiratórios.
6. Permitir a sedação e/ou bloqueio neuromuscular.
7. Diminuir o consumo sistêmico ou miocárdico de oxigênio.
8. Diminuir a PIC.
9. Estabilizar a parede torácica.

INDICAÇÕES DA VPM

O uso da VPM tem por definição 3 conceitos:

1. Ofertar suporte ventilatório durante um período crítico, principalmente de doença pulmonar, no qual o paciente está envolvido e com expectativa de recuperação.
2. Oferecer suporte ventilatório em doenças não primárias pulmonares, aguardando sua recuperação e reabilitação.
3. Substituir uma falência irreversível dos músculos respiratórios, das vias aéreas ou do SNC.²

As indicações de ventilação pulmonar mecânica em pediatria não se resumem às doenças primárias do pulmão. Frequentemente, é utilizada em outras situações, como na parada cardiorrespiratória, apneia decorrente de alteração metabólica, disritmias, infecções, hipotermia, quadros neurológicos agudos, entre outros.

A necessidade de suporte ventilatório depende do balanço entre as exigências e a capacidade respiratória do paciente. Esse conceito é válido não somente para indicar a VPM, mas também para a sua retirada. Por esses motivos, serão especificadas as indicações de VPM conforme as diversas alterações.

Princípios de funcionamento

Disparo é a passagem da expiração para a inspiração; pode ser a tempo, à pressão ou a fluxo.

O disparo a tempo ocorre sempre que se programa uma frequência respiratória e tem-se janelas de tempo predeterminadas pelo ventilador.

Já no disparo à pressão ou a fluxo, o paciente realiza o esforço e, com a queda da pressão na via aérea, o ar se desloca do meio de maior pressão para o de menor pressão, ou seja, para dentro da via aérea.

Ciclagem é a passagem da inspiração para a expiração. Pode ser a volume, a tempo, a fluxo ou à pressão.

Em pacientes pediátricos, costuma-se utilizar modalidades com ciclagem a tempo, que ocorre após se ter atingido um determinado tempo inspiratório.

A ciclagem a fluxo também pode ser utilizada nesses pacientes em modalidades espontâneas, em que a válvula expiratória é aberta quando alcançar 25% do pico de fluxo inspiratório atingido no paciente.

A ciclagem a volume ocorre quando o aparelho atinge o volume corrente predeterminado, e a ciclagem à pressão ocorre após ser atingida a pressão inspiratória (P_{insp}) programada.

Os tipos de ciclos são controlados, assistidos e espontâneos.

Os ciclos controlados são aqueles em que o disparo e a ciclagem são realizados pelo aparelho; os ciclos assistidos são os que o paciente dispara o aparelho e o respirador realiza a ciclagem; e os ciclos espontâneos são aqueles em que o paciente realiza o disparo e também a ciclagem.

PARÂMETROS VENTILATÓRIOS UTILIZADOS (FIGURA 1)

1. Pressão inspiratória (P_{insp}): ajustada de acordo com a expansibilidade do paciente (quando se ajusta a pressão, o VC é variável de acordo com o valor dela, da complacência e da resistência do sistema respiratório do paciente).
2. Pressão expiratória final positiva (Peep): mínimo de 5 cmH₂O para simular a CRF em pacientes intubados. Aumenta-se o valor de acordo com a necessidade para melhorar as trocas gasosas.
3. Frequência respiratória (FR): normal para a idade, porém depende do seu objetivo.
4. Tempo inspiratório (T_{insp}): 3 a 5 constantes de tempo (CT):
 - CT: C (complacência) × R (resistência);
 - 1 CT: 0,15 s;
 - o tempo inspiratório varia de 0,45 a 1,2, dependendo da relação inspiração:expiração que for desejada (normalmente 1:2).
5. Fração inspirada de O₂ (FiO₂): inicia-se com 100% e mantém-se a mínima possível para uma saturação de oxigênio adequada para o caso.
6. Sensibilidade (Sb): aproximadamente -2 cmH₂O nos disparos à pressão e 5 L/min nos disparos a fluxo. O importante é não deixar o valor mínimo para não ocorrer autodisparo, mas também não deixar o máximo para o paciente realizar esforço desnecessário e fadigar.
7. Fluxo: 3 a 4 vezes o volume-minuto (VC × FR).
8. Pressão de suporte: varia de 7 cmH₂O (mínimo gasto) até 20 cmH₂O (quase nenhum trabalho respiratório).
9. Volume corrente (VC): 5 a 8 mL/kg. Quando se ajusta o VC, a pressão não é controlada e é decorrente de volume ajustado, complacência e resistência do sistema respiratório do paciente.

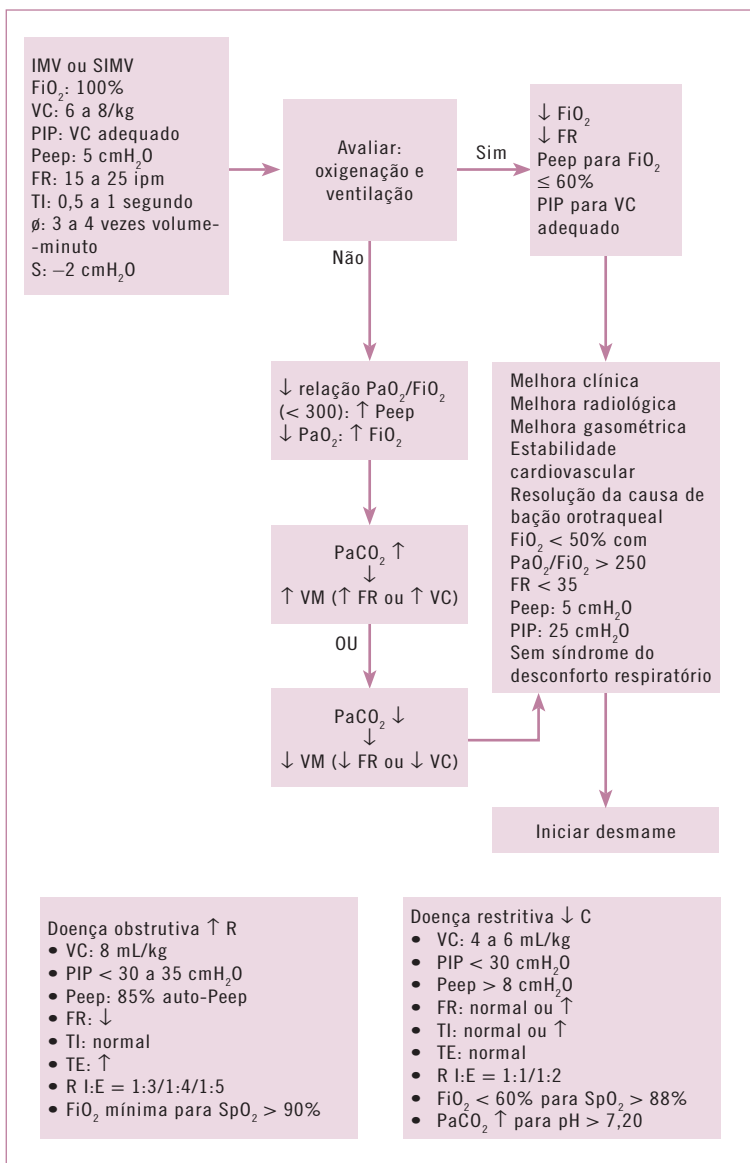


FIGURA 1 Protocolo de VPM.

VC = volume corrente; PEEP = pressão expiratória final positiva; FR = frequência respiratória; VM = ventilação mecânica.

Fonte: adaptada de Troster, 2006; Carvalho, 2006 e Werther, 2006.

Em pacientes pediátricos, normalmente utiliza-se ventilação limitada à pressão em razão da alta resistência da via aérea da criança e da baixa complacência pulmonar.

MODOS DE VENTILAÇÃO ASSISTIDA/CONTROLADA (A/C)

A ventilação A/C apresenta ciclos assistidos e controlados, e pode ser limitada à pressão ou a volume.

O disparo é a tempo, de acordo com as frequências respiratórias (FR) programadas ou, então, à pressão ou a fluxo, nos ciclos assistidos.

A ciclagem é a tempo na modalidade limitada à pressão (quando atingir o tempo inspiratório); e é a volume na modalidade limitada a volume.

Os parâmetros programados na modalidade limitada à pressão são pressão inspiratória (P_{insp}), pressão expiratória final positiva (Peep), frequência (FR), sensibilidade (Sb), tempo inspiratório (T_{insp}) e fração inspirada de O₂ (FiO₂).

Os parâmetros programados na modalidade limitada a volume são volume corrente (VC), fluxo, FR, Sb, Peep e FiO₂.

Em pediatria, utiliza-se como rotina a modalidade limitada à pressão.

Ventilação mandatória intermitente

A ventilação mandatória intermitente (VMI) associa ciclos controlados com ciclos espontâneos. Durante as frequências programadas, o paciente pode respirar espontaneamente por meio do fluxo contínuo, sem ter de realizar esforço para disparar o aparelho.

O disparo e a ciclagem são a tempo.

Os parâmetros programados são P_{insp}, Peep, T_{insp}, fluxo, FR e FiO₂.

É limitada à pressão e com fluxo contínuo.

Ventilação mandatória intermitente sincronizada

A ventilação mandatória intermitente pulmonar (SIMV) permite ciclos controlados, assistidos e espontâneos.

Porém, o paciente precisa de esforço para disparar o aparelho por meio da sensibilidade; por isso, não é utilizada em crianças muito pequenas.

O disparo é a tempo nos ciclos controlados e à pressão ou a fluxo (dependendo da sensibilidade do aparelho) nos ciclos assistidos e espontâneos.

Essa modalidade pode ser limitada à pressão ou a volume.

Na modalidade limitada à pressão, a ciclagem é a tempo, e os parâmetros programados são P_{insp} , P_{eep} , FR , FiO_2 , S_b e T_{insp} .

Na modalidade limitada a volume, a ciclagem é a volume e os parâmetros programados são VC , fluxo , FR , P_{eep} , FiO_2 e S_b .

Ventilação com suporte de pressão

Na ventilação com suporte de pressão (VSP), só existem ciclos espontâneos. O disparo é à pressão ou a fluxo, dependendo da sensibilidade do aparelho. Tem sido pouco utilizada em crianças com idade inferior a 3 anos, em razão da escassez de aparelhos adequados para essa faixa etária, além do fato de as crianças com menos de 3 anos de idade não conseguirem realizar esforço suficiente para disparar o aparelho. É contraindicada ou não recomendável em crianças com o estímulo respiratório instável.

A ciclagem nessa modalidade ocorre a fluxo, quando atingir 25% do pico de fluxo inspiratório.

Os parâmetros programados são pressão de suporte, P_{eep} , FiO_2 e S_b . A FR , o VC e o T_{insp} variam de acordo com o esforço do paciente, ou seja, não são programados.

Pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)

A criança respira espontaneamente sobre uma pressão de distensão contínua mantida na via aérea. Raramente é utilizada como modalidade de ventilação em crianças intubadas, e é muito utilizada em ventilação não invasiva.

Os parâmetros programados são P_{eep} , FiO_2 e fluxo .

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicolai T. The physiological basis of respiratory support. *Paediatric Respiratory Reviews* 2006; 7:97-102.
2. Carvalho WB, Hirschlinier M, Matsumoto T. *Terapia intensiva pediátrica*. 3.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2006

BIBLIOGRAFIA

1. Carvalho C, Franca SA, Okamoto VN. III Consenso de Ventilação Mecânica. *J Bras Pneumol* 2007; 33(supl 25): 2007.

2. Carvalho WB, Hirschheimer MR, Proença Filho JO, Freddi NA, Troster EJ. Ventilação pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2005..
3. Farias LS, Rossi FS. Ventilação pulmonar mecânica. In: Knobel E, Stape A, Troster EJ. Terapia intensiva: pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005; 101-19.
4. Marini J, Slutsky AS. Physiological basis of ventilatory support. New York: Marcel Dekker, 1998.
5. Steinhorn DM, Green T. The treatment acute respiratory failure in children: a historical examination of landmark advances. J Pediatr 2001; 139:604-8.

Renata Di Venere
Juliana Gamo Storni
Maria Carolina Calahani Felício

INTRODUÇÃO

A atelectasia representa uma das principais complicações respiratórias em unidades de terapia intensiva (UTI), uma vez que pode conduzir o paciente a uma insuficiência respiratória importante, afetando sobremaneira a troca gasosa, em razão da alteração da relação ventilação-perfusão, e provocando um *shunt* pulmonar.

DEFINIÇÃO

Atelectasia é o colapso alveolar, que implica perda da função e do volume da estrutura pulmonar acometida e pode afetar desde um subsegmento até todo o pulmão. Essa afecção pulmonar, originada por diferentes fatores e patologias, pode causar alterações respiratórias secundárias imediatas e tardias. As principais complicações imediatas estão associadas à insuficiência respiratória e à manutenção de infecção pulmonar.

Cronicamente, a atelectasia pode propiciar a ocorrência de infecções repetidas, bronquiectasias e destruição da unidade respiratória acometida.

A faixa etária pediátrica é preferencialmente acometida em relação aos adultos.

DESVANTAGENS ANATÔMICAS E FISIOLÓGICAS

Os lactentes apresentam particularidades anatômicas e fisiológicas do sistema respiratório que determinam e justificam a sua maior predisposição a atelectasias. Ocorrem alterações no desenvolvimento da caixa torácica, das vias aéreas e do parênquima pulmonar, levando a uma rápida transformação nas propriedades mecânicas desse sistema.

Caixa torácica

Apresentam grande desvantagem mecânica por causa da alta complacência do gradil costal e à baixa complacência pulmonar. O gradil costal em forma circular apresenta uma configuração diferenciada com horizontalização das costelas e diafragma com inserção horizontalizada, anulando, dessa forma, os movimentos de “braço de bomba” nas costelas superiores e “alça de balde” nas costelas inferiores, movimentos que garantem a expansibilidade da caixa torácica.

Vias aéreas e alvéolos

As principais características das vias aéreas da criança estão relacionadas ao diâmetro e ao comprimento. A criança tem maior número de glândulas mucosas por superfície de área brônquica quando comparada ao adulto. Consequentemente, pequenos espessamentos da mucosa da via aérea levam a grandes aumentos na resistência ao fluxo aéreo (Lei de Poiseuille). Além disso, a via aérea distal é mais estreita, contribuindo para o aumento da resistência, que é agravada pela presença da redução do calibre decorrente de edema, hipersecreção e broncoespasmo. Os alvéolos são relativamente grandes, em menor número e com maior tendência ao colapso.

VENTILAÇÃO COLATERAL E SUPORTE CARTILAGINOSO

A ventilação colateral é pouco desenvolvida. Os poros de Kohn, responsáveis pela comunicação interalveolar; os canais de Lambert, que comunicam os brônquios aos alvéolos; e os canais de Martin, que interli-

gam os bronquíolos, estão ausentes ao nascimento e se instalam durante o desenvolvimento alveolar por um mecanismo ainda não conhecido. Essas estruturas são importantes por permitirem a ventilação colateral entre elementos periféricos, alvéolos, ácinos, lóbulos e seguimentos pulmonares. Por isso, quando os lactentes são acometidos por afecções respiratórias, há maior prevalência de colapso.

O suporte cartilaginoso da traqueia e dos brônquios é essencial para estabilidade da via aérea. Ao nascimento, esse suporte é deficiente, podendo levar à compressão dinâmica associada a alto fluxo expiratório e a aumento da resistência da via aérea.

ETIOLOGIA DA ATELECTASIA

As atelectasias pulmonares são, geralmente, complicações clínicas, de curso agudo e reversível, secundárias a infecções broncopulmonares, à asma ou à aspiração de materiais para a via aérea inferior.

Do ponto de vista mecânico, o grau de insuflação pulmonar depende da pressão transpulmonar, ou seja, pressão alveolar menos pressão pleural. Fisiologicamente, há aumento da pressão pleural nas regiões dependentes e caudais do pulmão, próximas ao diafragma, sendo observados gradientes anteroposterior e cefalocaudal de pressão transpulmonar ou de insuflação pulmonar. Isso significa que, em condições fisiológicas, os alvéolos na base pulmonar são menos insuflados que no ápice. Em pacientes respirando de forma espontânea durante a fase inspiratória, a pressão pleural é mais negativa nas regiões basais, por causa da contração do diafragma, contribuindo para a manutenção da pressão transpulmonar positiva e para a permeabilidade das pequenas vias aéreas e dos alvéolos nessas regiões.

O pulmão tem uma tendência natural a entrar em colapso, porém a coesão pleural garante a distensão pulmonar e a abertura brônquica. No volume pulmonar que corresponde à capacidade residual funcional (CRF), as forças de retração do pulmão e a força de expansão da caixa torácica têm o mesmo valor, porém com direções opostas; qualquer alteração que ocasione o desequilíbrio entre essas forças proporcionará o aparecimento de atelectasia.

Os principais fatores causais e patologias associadas à ocorrência de atelectasias, assim como os mecanismos fisiopatogênicos envolvidos, são listados na Tabela 1.

TABELA 1 MECANISMOS, FATORES CAUSAIS E PATOLOGIAS ASSOCIADAS À OCORRÊNCIA DE ATELECTASIA NA CRIANÇA

Mecanismos fisiopatogênicos	Fatores causais e patologias associadas
Obstrução brônquica por alteração canalicular e/ou da parede do brônquio	Corpo estranho
	Infecção aguda ou crônica
	Fibrose cística
	Asma
	Aspiração meconial ou do fluido amniótico
	Substância inalada ou aspirada
	Retenção de muco (coma, ventilação mecânica, pós-operatório)
	Estenose congênita
	Estenose pós-infecciosa
	Estenose traumática
	Edema
	Tumor maligno
	Granuloma e papiloma
	Bronquiolite obliterante
Compressão extrínseca do brônquio	Tumor
	Linfonodo (síndrome do lobo médio)
	Cardiomegalia
	Anel vascular
	Enfisema lobar
Alteração do surfactante alveolar	Membrana hialina (recém-nascido)
	Síndrome da angústia respiratória (pulmão de choque)
	Pneumonia
	Edema pulmonar
	Afogamento
Compressão de pulmão normal	Quilotórax
	Hemotórax
	Pneumotórax
	Deformidade da caixa torácica
	Mielo e neurorradiculopatia
	Miopatia
	Hérnia e/ou paralisia diafragmática

TIPOS DE ATELECTASIA

Atelectasia obstrutiva

Geralmente, ocorre em casos de doenças que resultam em hipersecreção pulmonar ou em aspiração de objetos. Essa obstrução ocasiona o fechamento do território alveolar distalmente à região afetada, reduzindo a relação ventilação-perfusão e alterando as trocas gasosas. O ar aprisionado na zona distal ao colapso/obstrução é absorvido rapidamente pelo sangue.

Atelectasia compressiva

É decorrente da pressão local direta do parênquima pulmonar. Pode ocorrer em razão do aumento da área cardíaca, à presença de tumores ou ao deslocamento de vísceras (hérnia diafragmática ou eventração do diafragma). O aumento da pressão intrapleural é ocasionado por transudato, exsudato e/ou ar no espaço pleural.

Atelectasia de reabsorção gasosa

Durante a respiração de ar atmosférico

A atelectasia sobrevém em razão de um processo de difusão gasosa desencadeado pelo oxigênio. A pressão total do gás bloqueado na parte distal da obstrução está próximo de 760 mmHg, ao passo que a soma das pressões parciais do gás, no sangue venoso misturado, que se apresenta na interface alveolar, é inferior a 760 mmHg devido a uma pressão parcial fraca de oxigênio no sangue venoso.

O equilíbrio das pressões parciais é produzido pela difusão dos gases alveolares para o sangue. O alvéolo diminui o volume correspondente à quantidade de oxigênio absorvido. A pressão dos demais gases alveolares é mantida em seus níveis atmosféricos, isto é, no caso do CO_2 , um gradiente venoso-alveolar de 45 a 40 mmHg, e do nitrogênio, um gradiente nulo (573 – 573: 0). De fato, a queda de O_2 no alvéolo supera o aumento da taxa de CO_2 de tal maneira que a soma das pressões parciais no sangue venoso será consideravelmente inferior à pressão atmosférica.

Essa diferença de pressão alcançada (60 mmHg) explica a continuidade da difusão do gás, o que reduz ainda mais o volume alveolar até o colapso completo.

Um lobo pulmonar pode se atelectasiar em um período de 18 a 24 horas, e um único alvéolo pode se atelectasiar em um ciclo respiratório.

Durante a respiração de ar enriquecido em oxigênio

A atelectasia sobrevém muito mais rapidamente se for comparada com a do ar atmosférico; em torno de 60 vezes mais depressa. O mesmo mecanismo baseado no gradiente alveolocapilar da soma das pressões parciais tem lugar em O₂ puro. Nesse caso, o gradiente alveolovenoso de oxigênio é muito mais elevado, já não havendo nitrogênio para tornar mais lento o fenômeno de absorção. No caso da inalação de ar enriquecido, o nitrogênio (que possui uma capacidade fraca de difusão) atua como uma tala para sustentar o alvéolo e retardar o aparecimento de colapsos. Essa diferença de difusibilidade entre o oxigênio e o nitrogênio tem uma importância clínica considerável. A opacificação radiológica pode ser muito rápida nas crianças ventiladas mecanicamente com taxas muito enriquecidas de oxigênio. Um pulmão pode se encontrar totalmente opacificado em um período de 3 a 5 minutos. O mesmo efeito de absorção rápida pode ser observado quando o tubo endotraqueal é colocado muito distalmente em um brônquio principal, excluindo um dos dois pulmões da ventilação. A ventilação colateral retarda esses fenômenos, mas não na criança pequena, que está desprovida dela. Essa ventilação pode existir entre segmentos pulmonares vizinhos, mas não em lobos que estão separados pela pleura.

Atelectasia causada pela alteração da tensão superficial

A força de retração do pulmão resulta da presença de um surfactante na interface ar-tecido do alvéolo. Modificações na quantidade e na qualidade do surfactante aumentam as forças de tensão superficial responsáveis pela atelectasia. Esse tipo de atelectasia é denominada atelectasia de adesão ou de retração.

As principais causas são doença da membrana hialina (DMH), síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), pneumonia e edema pulmonar.

Atelectasia causada por alterações no parênquima pulmonar

Também conhecida como atelectasia restritiva, esse tipo está relacionado com a redução da elasticidade e da complacência do parênquima pul-

monar, impossibilitando a manutenção adequada de volumes e de capacidades pulmonares.

Dentre as principais causas, estão doenças neuromusculares, alterações posturais, depressão respiratória no pós-operatório, alterações congênitas da parede torácica, trauma de tórax e incisões cirúrgicas.

A atelectasia cicatricial como consequência de fibrose cística, de tuberculose e de cirurgia pulmonar aparece em decorrência da alteração do espessamento do tecido pulmonar. Também ocorre nos casos de alterações que causam diminuição da elasticidade e da complacência. Esse tipo de atelectasia tem baixo grau de reversão.

Atelectasia intraoperatória

Após a indução da anestesia (tanto a anestesia venosa quanto a inalatória ou combinada), a pressão pleural torna-se positiva, em decorrência do relaxamento da musculatura, do deslocamento para dentro do tórax do diafragma relaxado, do peso do coração repousado sobre o parênquima pulmonar e da compressão das regiões dependentes do pulmão imposta pelo peso do próprio parênquima pulmonar. Quando o paciente com pulmões normais está em decúbito ventral, o peso do parênquima pulmonar é transmitido para as pleuras e gera um aumento na pressão pleural a incrementos de $0,25 \text{ g.cm}^{-2}/\text{cm}$ no eixo anteroposterior e em pacientes com processo inflamatório agudo pulmonar e síndrome do desconforto respiratório agudo (Sara), de 1 g.cm^{-2} .

A transmissão da pressão imposta pelo parênquima pulmonar sobrejacente promove compressão das vias aéreas e dos alvéolos subjacentes, causando o colapso pulmonar. De maneira concomitante, o diafragma relaxado após a indução anestésica é deslocado cefalicamente sob o peso das vísceras abdominais, promovendo compressão pulmonar e aumento da pressão pleural, com consequente redução da pressão transpulmonar nas regiões mais dependentes e caudais dos pulmões.

Nos pacientes submetidos à anestesia e à ventilação mecânica, é provável que a compressão mecânica das regiões pulmonares dependentes e caudais seja o fator mais importante para o colapso pulmonar observado no intraoperatório.

Nos pacientes submetidos à intervenção cirúrgica cardíaca, o uso de circulação extracorpórea (CEC), independentemente de esternotomia e manipulação torácica, é fator relacionado com o desenvolvimento de ate-

lectasias intraoperatórias em razão das alterações na composição dos componentes fosfolipídicos e proteicos do sistema surfactante após a CEC.

SINAIS E SINTOMAS

Variam de acordo com a extensão do colapso pulmonar. Podem ser encontrados sinais como: taquipneia, tosse, estridor, dispneia e diminuição ou até mesmo abolição do murmúrio vesicular devido à redução da aeração do pulmão. Ocasionalmente, ocorrem chiado constante e localizado e alteração na ressonância à percussão local. A ausculta soprosa pode sugerir atelectasia.

No exame físico, podem-se observar diferença na expansibilidade da caixa torácica, com diminuição da expansão e contração da musculatura, e aproximação das costelas acima da área atelectasiada.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Radiografia

A ferramenta diagnóstica mais útil e frequentemente utilizada é a radiografia de tórax (Figura 1).

A atelectasia lobar ou segmentar é classicamente representada como opacificação do lobo ou segmento. Geralmente, os sinais de atelectasia

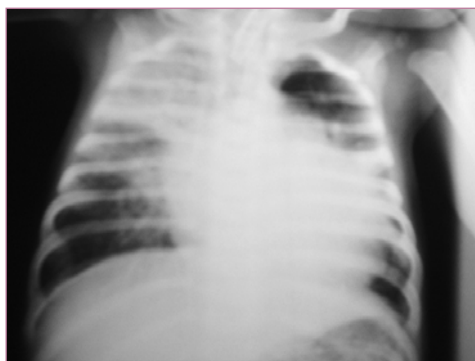


FIGURA 1 Radiografia de tórax com atelectasia em lobo superior direito.

referem-se à perda de volume de gás. O sinal mais direto é o deslocamento da fissura interlobar. Outros sinais de perda de volume, como desvio do mediastino e aumento da hemicúpula diafragmática, são máximos perto do ponto da perda de volume.

A hiperinsuflação compensatória nos segmentos aerados remanescentes no lobo afetado pode estar presente, e a porção colapsada do pulmão demonstra o aumento da opacidade, sendo frequentemente triangulares.

É importante salientar que, no exame radiográfico simples do tórax em posição anteroposterior, a atelectasia do lobo inferior esquerdo pode passar despercebida. Isso se deve à posição desse lobo situado atrás da área cardíaca, dificultando a visualização da condensação patológica. Nesses casos, deve-se atentar a rebaixamento do hilo pulmonar esquerdo, apagamento e elevação da cúpula diafragmática homolateral e, principalmente, visualização de duplo contorno junto ao bordo cardíaco esquerdo. A realização de radiografia em posição de perfil esquerdo é imperiosa, pois permite visualizar adequadamente a área colapsada.

Tomografia computadorizada

É o método referido para avaliar os pulmões em razão da sua resolução. Nas imagens convencionais de tomografia computadorizada (TC), é possível medir os volumes pulmonares totais e regionais, a distribuição da aeração pulmonar e o recrutamento em várias condições e intervenções clínicas. A atelectasia na TC tem sido definida como *pixels* com valores de atenuação de - 100 a + 100 unidades Housfield (HU).

Ressonância nuclear magnética (RNM)

Permite a obtenção de imagens tridimensionais sem a utilização de irradiação ionizante. Embora apresente várias vantagens (como a desnecessidade de contraste, mas com a possibilidade de múltiplas imagens planas) em relação à TC, ela não oferece nenhuma vantagem no que se refere às atelectasias.

TRATAMENTO

Fisioterapia

A fisioterapia respiratória deve ser administrada considerando-se os princípios mecânicos e fisiológicos do sistema respiratório, assim como um conjunto de sinais anamnéticos e semiológicos.

Para o fisioterapeuta, é importante o reconhecimento do grau da atelectasia, que, comumente, está associado à gravidade da doença. Portanto, uma ausculta pulmonar cuidadosa é imprescindível para direcionar o eixo do tratamento.

As técnicas fisioterapêuticas são:

1. Manobras para higiene brônquica: são realizadas com intuito de manter a permeabilidade das vias aéreas, auxiliando na fluidificação do muco, o que facilita a mobilização do muco para as vias aéreas mais superiores, para posterior eliminação.
2. Drenagem postural: permite o deslocamento das secreções para as vias aéreas mais proximais, decorrente do auxílio da ação da gravidade, colocando o paciente em determinadas posições baseadas na anatomia dos segmentos pulmonares. Favorece a expansão de regiões atelectasiadas quando o pulmão comprometido é colocado no lado não dependente.
3. *Bag squeezing*: manobra que consiste na utilização de um Ambu conectado à cânula orotraqueal associada à vibração torácica. O Ambu gera uma fluxo turbulento com intuito de deslocar a secreção e provocar aumento da expansibilidade pulmonar, enquanto a vibração torácica mobiliza a secreção para as vias aéreas mais proximais. Esse procedimento é recomendado quando existem tampões de muco e atelectasias extensas.
4. Procedimento de aspiração: deve ser realizado sempre que se constatarem sinais de secreções nas vias aéreas ou na cânula traqueal.
5. Manobras para reexpansão pulmonar: pode-se obter a expansão pulmonar de duas formas: pela negatificação da pressão pleural ou por aumento da pressão alveolar:
 - recursos não instrumentais dependentes da variação da pressão pleural: exercícios respiratórios, freio labial (expiração com os lábios franzidos ou os dentes semifechados) e exercícios de expansão torácica localizada;

- recursos instrumentais dependentes da variação da pressão pleural: incentivador inspiratório, com o objetivo de aumentar a pressão transpulmonar e restaurar volumes e capacidades pulmonares;
- recursos instrumentais dependentes da variação de pressão alveolar: expiração com pressão positiva nas vias aéreas (aumenta a capacidade residual funcional e previne o colapso); respiração por pressão positiva intermitente (aumenta a expansibilidade, restaurando os volumes e as capacidades pulmonares); pressão positiva contínua nas vias aéreas – CPAP (aumenta a capacidade residual funcional e otimiza as trocas gasosas); ventilação não invasiva com duplo nível pressórico nas vias aéreas (aumenta a capacidade residual funcional, diminui o trabalho respiratório e otimiza as trocas gasosas);
- recursos invasivos dependentes da variação de pressão alveolar: manobra de recrutamento alveolar – por meio da administração de valores de pressão expiratória final positiva (Peep) é possível promover a abertura de alvéolos, contribuindo, dessa forma, para a reversão do quadro. A administração da Peep contribui para o deslocamento distal, em relação às estruturas alveolares, dos pontos de igual pressão (PIP), promovendo maior e mais eficaz fluxo expiratório e inspiratório, o que melhora a ventilação alveolar e, consequentemente, também o gradiente ventilação-perfusão. Este aumento da Peep deve ser controlado, com base nos valores limítrofes da pressão de platô < 35 cmH₂O e da pressão de pico inspiratório < 40 cmH₂O, para prevenção de lesões por hiperpressão, como o barotrauma.

Broncoscopia

A broncoscopia é uma arma valiosa no diagnóstico e no tratamento de afecções do sistema respiratório em crianças de diversas idades. Existem complicações relacionadas com esse procedimento, porém com baixa frequência (2 a 4% dos casos), sendo eles epistaxe, estridor laríngeo e queda transitória de saturação.

A atelectasia persistente é uma das primeiras indicações de broncoscopia em crianças (tampão de secreção, objetos aspirados).

Alfadornase (rhDNase – Pulmozyme®)

As infecções complicadas por atelectasia alteram a concentração de DNA nas secreções brônquicas e nos tampões de muco, o que aumenta a viscosidade e a aderência das secreções, dificultando a remoção.

A utilização de DNase recombinante humana mostrou-se efetiva, em alguns estudos, no tratamento da reabertura das atelectasias, por ser uma enzima capaz de fluidificar o muco, facilitando sua excreção.

BIBLIOGRAFIA

1. Auler Jr JOC, Nozawa E, Toma EK, Degaki KL, Feltrim MIZ, Malbouisson LMS. Manobra de recrutamento alveolar na reversão da hipoxemia no pós-operatório imediato em cirurgia cardíaca. *Rev Bras Anesthesiol* 2007; 57:476-88.
2. Erdevi O, Uras N, Begum Atasay B, Arsan S. Efficacy and safety of nebulized recombinant human DNase as rescue treatment for persistent atelectasis in newborns: case-series. *Croat Med J* 2007; 48(2):234-9.
3. Gorassi Delgado J, Codina Bentancor C, Alzugaray Fraga P. Efecto del reclutamiento alveolar sobre imágenes radiológicas torácicas. *Paciente Crit* 2001; 14(3): 159-67.
4. Hendriks T, Hoog M, Lequin MH, Devos AS, Merkus PJFM. DNase and atelectasis in non-cystic fibrosis pediatric patients. *Crit Care* 2005; 9(4):R351-6.
5. Johnston C, Carvalho WB. Atelectasia em pediatria. *Proami Semcad* 2008; 151-70.
6. Malbouisson LMS, Humberto F, Rodrigues RR, Carmona MJC, Auler JOC. Atelectasias durante anestesia: fisiopatologia e tratamento. *Rev Bras Anesthesiol* 2008; 58(1).
7. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holber C, Taussig LM. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses during the first three years of life. *Am Rev Respir Dis* 1997; 143:312-6.
8. Papastamelos C, Panitch HB, England SE, Allen JL. Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood. *Appl Physiol* 1995; 78:179-84.
9. Postiaux G. Fisioterapia respiratória pediátrica: o tratamento guiado pela ausculta pulmonar. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
10. Sarmento GJV. Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia. Barueri: Manole, 2007.
11. Schindler MB. Treatment of atelectasis: where is the evidence? *Crit Care* 2005; 9(4): 341-2.
12. Tusman G, Böhm SH, Tempra A, Melkun F, García E, Turchetto E. Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 2003; 98:14-22.

Aplicação do óxido nítrico em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica

Juliana Gamo Storni
Taciana Gaido Garcia
Regina Grigolli Cesar

INTRODUÇÃO

O óxido nítrico (NO) é um gás vasodilatador pulmonar específico, sintetizado no endotélio, utilizado por via inalatória.

Nas vias aéreas, são produzidos altos níveis de NO, inalados a cada inspiração, que mantêm a pressão da artéria pulmonar (PAP) e o *shunt* intrapulmonar baixos e a pressão arterial de oxigênio (PaO_2) elevada.

O NO difunde-se facilmente através da membrana alveolocapilar e, quando absorvido, liga-se à hemoglobina em razão da alta afinidade entre ambos. Sua meia-vida é em torno de 3 a 10 segundos, e a vasodilatação pulmonar seletiva deve-se à alteração da resistência vascular pulmonar (RVP) apenas em regiões próximas a áreas de boa ventilação alveolar.

APLICAÇÕES CLÍNICAS

- Hipertensão pulmonar;
- hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN);
- insuficiência respiratória hipoxêmica;
- síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA);
- síndrome de aspiração de mecônio (SAM);

- cardiopatias congênitas;
- cirurgias cardíacas;
- transplante cardíaco;
- hipoplasia pulmonar.

CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações da utilização do NO podem ser divididas em absolutas, como déficit de meta-hemoglobina redutase e neonatos dependentes de *shunt* direito-esquerdo; e relativas, como diátese hemorrágica, hipertensão intracraniana e falência cardíaca esquerda.

TOXICIDADE DO ÓXIDO NÍTRICO INALATÓRIO (NOi)

Toxicidade direta

Ocorre quando há inalação de concentrações acima de 1.000 ppm, independentemente do tempo de exposição.

Dióxido de nitrogênio (NO₂)

Provoca aumento da permeabilidade da membrana alveolocapilar, reatividade brônquica, dano pulmonar oxidativo e predisposição a infecções virais.

A taxa de produção deste gás depende da dose de NOi, da fração de oxigênio inspirado (FiO₂) utilizada e da duração do tratamento. A quantidade de NO₂ formada constitui 1,1% da dose do NOi. Os limites de segurança descritos na literatura variam entre 2 e 5 ppm de NO₂.

Meta-hemoglobinemia

É produzida quando ocorre reação do NO com a hemoglobina. Níveis acima de 2% do total de hemoglobina podem diminuir a liberação de O₂, piorando a hipóxia tecidual.

Os níveis de meta-hemoglobinemia devem ser avaliados antes da administração do NO, após 1 hora da administração e a qualquer aumento da dose. Após estabilização, avaliar diariamente.

Considera-se normal o nível de meta-hemoglobina menor ou igual a 2%; porém, níveis de até 5% não exigem tratamento específico.

Superoxidonitrito

É formado pela reação do NO com radicais superóxidos quando em contato com meio líquido, provocando lesão pulmonar.

Efeito rebote

Ocorre por desregulação do NO endógeno provocado pelo NO exógeno. Esse fenômeno causa um aumento da gravidade do vasoespasmo após suspensão do NOi.

DOSE DO NOi

Preconiza-se dose mínima de 5 ppm e máxima de até 80 ppm; porém, ainda não se estipulou a melhor dose a ser administrada. Sugere-se administração do NOi conforme a Figura 1.

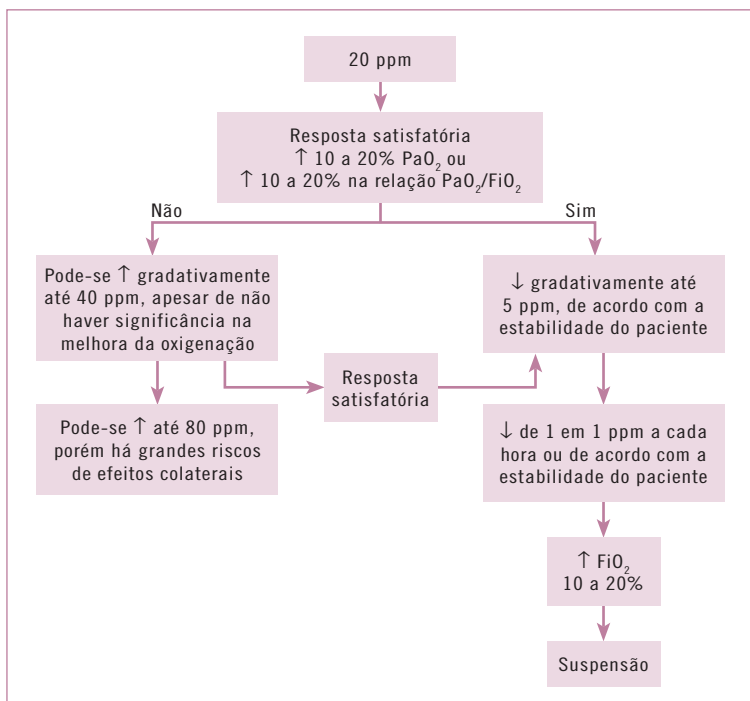


FIGURA 1 Administração sugerida do NOi.

O NO é administrado por meio de um fluxômetro conectado a um cilindro (Figuras 2 e 3). Realiza-se a oferta do gás no ramo inspiratório do circuito, distal ao ventilador mecânico e a 30 cm de distância do tubo endotraqueal.

A monitoração das concentrações de NO e NO₂ é realizada por um sensor eletroquímico, posicionado próximo ao tubo endotraqueal, no ramo inspiratório.

Deve-se preferir circuitos com copos condensadores de água, evitando a formação de superóxido nítrico.



FIGURA 2 Cilindro contendo NO.

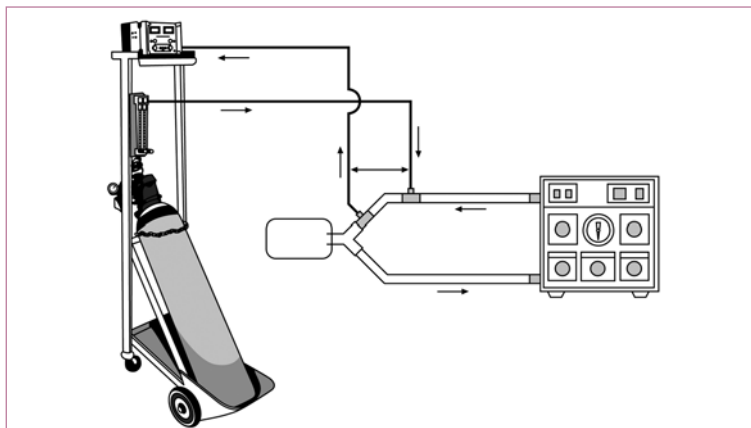


FIGURA 3 Esquema do cilindro contendo NO conectado a um fluxômetro.

Ainda não está estabelecido o tempo exato de aplicação do NO. Na maioria dos casos, a melhora tende a ser imediata; porém, preconiza-se manter a terapia com monitoração adequada até que haja estabilização do quadro.

Calcula-se o fluxo desejado de NO para administração inalatória conforme as fórmulas a seguir.

Se o modo ventilatório de escolha for a ventilação mandatória intermitente (IMV) com fluxo contínuo, utilizar a seguinte fórmula:

$$\text{Fluxo NO (mL): } \frac{\text{fluxo ventilador (L/min)} \times \text{concentração NO desejada} \times 1.000 \text{ (cte)}}{\text{concentração do cilindro de NO}}$$

Se o modo ventilatório de escolha for uma modalidade com fluxo livre:

$$\text{Fluxo NO (mL): } \frac{\text{volume-minuto (L)} \times \text{concentração NO desejada} \times 1.000 \text{ (cte)}}{\text{concentração do cilindro de NO}}$$

DESMAME

Deve ser guiado lenta e gradativamente, de acordo com monitoração hemodinâmica e de oximetria, evitando-se efeitos adversos.

Preconiza-se iniciá-lo precocemente, reduzindo a oferta de NOi até a dose mínima de 5 ppm. Em seguida, pode-se reduzir de 1 em 1 ppm a cada hora ou de acordo com a estabilidade do paciente.

Antes da suspensão, pode-se aumentar a FiO₂ para 10 a 15%, evitando novas crises de hipertensão pulmonar por vasoconstricção hipóxica.

BIBLIOGRAFIA

1. Fioretto JR, Carpi MF, Bonatto RC, Ricchetti SMQ, Moraes AM. Óxido nítrico inalatório para crianças com síndrome do desconforto respiratório agudo. Rev Bras Terap Intens 2006; 18(4):407-11.
2. Fioretto JR. Uso do óxido nítrico em pediatria. J Pediatr (Rio J) 2003; 79(supl. 2): S177-86.
3. Gurgueira LG, Carvalho WB. Óxido nítrico inalatório: considerações sobre sua aplicação clínica. J Pneumol 2003; 29(5):325-31.

Correção dos distúrbios acidobásicos por meio da ventilação pulmonar mecânica (VPM)

Renata Cardoso Romagosa
Juliana Gamo Storni

INTRODUÇÃO

O equilíbrio acidobásico é um componente fundamental para a homeostase do corpo humano e deve ser controlado com precisão, porque mesmo um pequeno desvio da faixa de normalidade (Tabela 1) pode afetar gravemente muitos órgãos. Quando existe um comprometimento predominantemente respiratório, a regulação da ventilação alveolar é de extrema importância para manter o organismo em harmonia.

TABELA 1 VALORES DE NORMALIDADE NA GASOMETRIA ARTERIAL

pH	7,35 a 7,45
PaCO ₂	35 a 45
HCO ₃	22 a 28
BE	-3 a +3
PaO ₂	80 a 100
SaO ₂	> 95%

BE = excesso de bases.

DISTÚRBIOS DO O_2

Em situações de hipoxemia, com pressão arterial de oxigênio (PaO_2) baixa, tem-se como recurso primário o aumento da fração inspirada de oxigênio (FiO_2). Outra forma de melhorar a hipoxemia (principalmente quando esta ocorre com valores superiores a 60%) é utilizar o aumento da pressão positiva expiratória final (Peep), fato que melhora a troca gasosa otimizando a oxigenação. Outro parâmetro que está relacionado com a melhora da oxigenação é o tempo inspiratório. Deve-se tomar cuidado para que não haja alteração na relação inspiração *versus* expiração decorrente da interferência na ventilação alveolar (CO_2).

Em situações de hiperoxemia, é necessário reduzir a FiO_2 .

Um outro parâmetro avaliado na gasometria arterial é o índice de oxigenação (PaO_2/FiO_2), que reflete o grau de troca gasosa. O valor de normalidade é acima de 300. Valores entre 200 e 300 caracterizam um quadro de lesão pulmonar aguda. Valores abaixo de 200 são uma das características da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Portanto, em casos de PaO_2/FiO_2 baixa, aumenta-se a Peep para aproximar o alvéolo do capilar pulmonar e, assim, obter-se uma melhor troca gasosa, visto que o aumento da espessura da membrana alveolocapilar diminui a difusão e, consequentemente, as trocas gasosas. Nesses casos, não adianta aumentar a FiO_2 , pois há uma maior PaO_2 quando não há hipoxemia, e o índice permanece o mesmo sem melhora da troca gasosa.

DISTÚRBIOS DO CO_2

Em situações de distúrbios com retenção de CO_2 (acidose respiratória), pode-se aumentar a frequência respiratória (FR) ou a pressão inspiratória (Pinsp) para melhorar o volume corrente (VC) e aumentar a ventilação alveolar. Porém, se a FR está excessivamente aumentada com tempos inspiratórios curtos, o paciente não consegue exalar corretamente o ar e retém mais CO_2 .

Em contrapartida, quando há distúrbios com queda de CO_2 (alcalose respiratória), pode-se diminuir a FR ou a Pinsp para reduzir o VC e, consequentemente, a ventilação alveolar.

De maneira secundária, o aumento do tempo inspiratório pode reduzir o tempo expiratório, obtendo-se retenção de CO_2 .

É preciso lembrar que pacientes acordados e sem sedação podem ter o volume-minuto aumentado em razão de causas não ventilatórias.

PARÂMETROS VENTILATÓRIOS QUE DEVEM SER ALTERADOS DE ACORDO COM O DISTÚRBO GASOMÉTRICO

O pH normal significa que a gasometria está compensada, portanto não se deve alterar a ventilação mecânica.

Outro dado importante a ser avaliado para corrigir a ventilação do paciente é a constante de tempo (CT), ou seja, o tempo necessário para que ocorra o equilíbrio entre as pressões das vias aéreas proximais e dos alvéolos. Para que essa homogeneização do ar ocorra, é preciso de 3 a 5 vezes a CT.

O cálculo para determinar a CT é a multiplicação da complacência (C) pulmonar (L/cmH₂O) pela resistência (R) das vias aéreas (cmH₂O/L/s), representado pela seguinte fórmula:

CT: C × R

Em pacientes com distúrbio obstrutivo, muitas vezes retentor de CO₂, é possível haver quadros de hiperinsuflação e auto-Peep por aumento excessivo da FR sem exalação adequada do CO₂ (Tabela 2).

Para determinar a frequência respiratória máxima que permita ao paciente exalar o ar sem retenção de CO₂ e auto-Peep, calcula-se a CT e multiplica-se por 3 a 5 para achar o tempo expiratório adequado. Soma-se este tempo ao tempo inspiratório que foi determinado no ventilador e, em seguida, divide-se 60 (correspondente a 1 min) pelo valor encontrado.

A fórmula desse cálculo é:

Tempo expiratório: (3 a 5 × CT)
60/tempo inspiratório + tempo expiratório

TABELA 2 OPÇÕES PARA CORREÇÕES DE PARÂMETROS VENTILATÓRIOS

Dados gasométricos	Alteração primária	Alteração secundária	Alteração terciária
↓ PaO ₂	↑ FiO ₂	↑ Peep	↑ Tinsp
↑ PaO ₂	↓ FiO ₂	↓ Peep	↓ Tinsp
↑ PaCO ₂	↑ FR (relação 1:2)	↑ Pinsp ou VC	↓ Tinsp – Relação 1:2
↓ PaCO ₂	↓ FR (relação 1:3/4)	↓ Pinsp ou VC	↑ Tinsp – Relação 1:3/4
PaO ₂ /FiO ₂ ↓	↑ Peep	Peep calculado	MRA

MRA = manobras de recrutamento alveolar; Peep = pressão positiva expiratória final; FR = frequência respiratória; VC = volume corrente; Pinsp = pressão inspiratória; Tinsp = tempo inspiratório.

BIBLIOGRAFIA

1. Fuji TK, Philips BJ. Quick review: acid base disorders. The Internet Journal of Internal Medicine 2003; 3(2).
2. Hall JE, Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
3. Knobel E. Condutas no paciente grave. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006.
4. Sociedade Brasileira de Pneumologia Tisiologia (SBPT) e Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2000.
5. Sociedade Brasileira de Pneumologia Tisiologia (SBPT) e Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2006.
6. Werther B, Hirschhliner M, Matsumoto T. Terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

PARTE 13

REUMATOLOGIA

Eunice Mitiko Okuda

Maria Carolina dos Santos

Uelma Pereira de Medeiros

Valéria Cristina Santucci Ramos

Wanda Alves de Bastos

Silvana B. Sacchetti

INTRODUÇÃO

A reumatologia pediátrica engloba um conjunto de doenças inflamatórias e autoimunes, da infância e da adolescência, de curso crônico, com períodos de remissão e reagudização. As emergências não são frequentes, mas podem ocorrer pela evolução e pela complicação da própria doença ou em decorrência do tratamento.

Os estudos das emergências em reumatologia pediátrica são poucos e baseiam-se em relatos de casos ou descrição de pequenas séries, em geral retrospectivas, dificultando a padronização de condutas, que muitas vezes se baseiam na experiência dos casos em adultos.

Para a correta abordagem, é fundamental o treinamento do pediatra, do intensivista, do reumatologista e das diferentes especialidades pediátricas no atendimento aos pacientes com doenças reumatológicas e suas emergências.

Emergências gastrointestinais, como sangramento gastrointestinal maciço, perfuração intestinal ou pancreatite aguda, podem ocorrer na poliarterite nodosa (PAN) e no lúpus eritematoso sistêmico (LES); na púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), pela vasculite intestinal, são observados intus-

suscepção e sangramento intestinal. Pneumonite bilateral, hemorragia alveolar difusa decorrente de LES ou de vasculite sistêmica e falência ventilatória por polimiosite são algumas das emergências respiratórias. Falência renal rapidamente progressiva é uma manifestação da polingiite microscópica e da granulomatose de Wegener. Acidente vascular cerebral (AVC), trombose venosa, convulsão e psicose aguda são importantes complicações neurológicas das doenças reumáticas. Emergências cardíacas incluem tamponamento, miocardite aguda e infarto do miocárdio. A síndrome de ativação macrofágica, uma grave emergência reumatológica, está mais frequentemente associada à artrite idiopática juvenil de início sistêmico.

O tratamento dessas emergências pode incluir: cuidados intensivos, corticosteroide, imunossupressão e anticoagulante e, nos casos de iatrogenia, suspensão da droga causadora.

O conhecimento dessas condições é importante para se realizar um diagnóstico precoce e um tratamento adequado, minimizando a morbidade e a mortalidade das doenças reumáticas e proporcionando o crescimento e o desenvolvimento normais das crianças.

Neste capítulo, são abordadas emergências em algumas patologias reumatológicas mais frequentes na faixa pediátrica, como artrite idiopática juvenil, LES juvenil, PHS, doença de Kawasaki e PAN, pois seria impossível, em poucas páginas, apresentar todas as emergências reumatológicas.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

O LES é doença crônica multissistêmica, caracterizada por intensa inflamação dos vasos sanguíneos e do tecido conectivo, em vários órgãos e sistemas, e por anormalidades imunológicas com produção de múltiplos autoanticorpos, especialmente anticorpo anti-DNA nativo e anticorpo anti-Sm, marcadores da doença lúpica. Evolui com remissões e exacerbações no curso de sua doença. Sua etiologia é desconhecida; admitem-se vários fatores associados ao seu desenvolvimento: genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais.

É raro na criança menor de 5 anos de idade, tendo maior incidência na adolescência. Não há estatística para essa doença na infância. Estudos nos EUA, na década de 1970, mostraram incidência de 0,53 a 0,6/100.000 indivíduos, por ano.

Afeta principalmente o sexo feminino, porém varia conforme a faixa etária atingida: antes da adolescência, a relação sexo feminino: sexo mas-

culino é de 3:1, e na adolescência, passa a 9:1. Quanto à etnia, observa-se maior frequência nas raças negra e amarela.

Quadro clínico

A apresentação clínica varia desde uma doença crônica, insidiosa, até uma doença aguda grave, potencialmente fatal. Pelo seu caráter multissistêmico, pode determinar sintomatologia muito variada. O American College of Rheumatology (ACR), em 1982, elaborou 11 critérios para a classificação do lúpus, os quais foram modificados em 1997 (Tabela 1), e têm sido usados para o diagnóstico de LES.

Emergências no lúpus

O LES pode determinar comprometimento grave dos órgãos vitais, causando uma situação de risco de morte, o que caracteriza emergência e exige tratamento precoce agressivo.

TABELA 1 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DO LES

Eritema malar
Úlceras de mucosa
Fotossensibilidade
Lesão cutânea discoide
Artrite não erosiva
Nefrite: proteinúria > 0,5 g/dia e/ou cilindrúria
Sistema nervoso: convulsões e/ou psicose
Serosite: pleurite e/ou pericardite
Alterações hematológicas: anemia hemolítica e/ou leucopenia (menos 4.000/mm³) e/ou linfopenia (menos que 1.500/mm³) e/ou em duas ou mais ocasiões de plaquetopenia (abaixo de 100.000/mm³)
Alterações imunológicas: anti-DNA dupla hélice positivo, anti-Sm e/ou anticorpo antifosfolípide: anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM, ou anticoagulante lúpico, ou reação sorológica para sífilis falso-positiva por pelo menos 6 meses
Fator antinúcleo (FAN) positivo
A presença de 4 ou mais critérios seriados ou em qualquer intervalo permite identificar o paciente com LES

Tamponamento cardíaco

Pericardite é a manifestação mais frequente do comprometimento cardíaco, ocorrendo em aproximadamente 30% das crianças com LES em atividade.

Tamponamento cardíaco decorrente de derrame pericárdico volumoso é complicação rara, porém constitui uma condição de emergência médica.

O quadro clínico é representado por dor torácica, dispneia, ingurgitamento jugular, pulso paradoxal, bulhas cardíacas abafadas, hipotensão, hepatomegalia e oligúria.

Os exames complementares incluem:

- RX de tórax: aumento global da área cardíaca, com aspecto de coração em moringa (Figura 1);
- eletrocardiograma (ECG) pode demonstrar alterações não específicas: complexos QRS de baixa voltagem, depressão do segmento PR, elevação do segmento ST, intervalo PR curto;
- ecocardiograma (ECO) é o exame de escolha que confirma o diagnóstico clínico e estima a quantidade de líquido no pericárdio (Figura 2).

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico e nos exames complementares.

O diagnóstico diferencial é feito considerando que derrames pericárdicos no lúpus podem estar associados à síndrome nefrótica, à uremia e à insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

O tratamento inclui:



FIGURA 1 Tamponamento cardíaco: aumento global da área cardíaca.



FIGURA 2 ECO: derrame pericárdico.

- pericardiocentese;
- análise do líquido pericárdico deve incluir exames de cultura, citológico, bioquímico, Gram, pesquisa de bacilo ácido-álcool resistente (Baar) e do fator antinuclear (FAN) e anticorpo anti-DNA (presentes nos derrames lúpicos);
- pulso de metilprednisolona, corticosteroide via oral (VO).

Hemorragia pulmonar

É uma manifestação rara do LES e com alto índice de mortalidade. Ocorre em 5 a 6% das crianças lúpicas com envolvimento multissistêmico, incluindo anticorpos anti-DNA positivos e hipocomplementenemia.

O quadro clínico é representado pelo início súbito de febre, tosse, escarro hemoptoico e dispneia. O curso clínico é rapidamente progressivo, em horas ou dias, com taquipneia, taquicardia, desconforto respiratório agudo, hipóxia arterial e hemoptise. Queda súbita da hemoglobina e do hematócrito são sugestivos desse diagnóstico, mesmo na ausência de hemoptise. Franca hemoptise nem sempre ocorre.

À ausculta pulmonar, ocorrem estertores finos, principalmente nas bases.

Nos exames complementares, a radiografia de tórax revela infiltrados pulmonares com distribuição bibasilar, ocasionalmente unilateral e com padrão predominantemente alveolar (Figura 3). A tomografia de tórax de alta resolução é útil no diagnóstico.



FIGURA 3 Radiografia de tórax: hemorragia pulmonar.

O diagnóstico é baseado nos achados clínicos e nos exames de imagem. O diagnóstico diferencial deve ser feito com pneumonite lúpica aguda e infecção.

Estudo histopatológico do pulmão demonstra capilarite pulmonar com hemorragia alveolar difusa, com eritrócitos intactos e macrófagos com hemossiderina no alvéolo.

O tratamento deve ser precoce e agressivo.

1. Pulso de metilprednisolona intravenosa (IV): 30 mg/kg/dia (dose máxima 1 g), em 100 mL de soro glicosado (SG) a 5%, para correr em 1 hora e durante 3 dias consecutivos. Controle rigoroso de pressão arterial (PA).
2. Pulso de ciclofosfomida IV: 500 mg a 1 g/m² de superfície corporal em 100 mL de SG a 5%, para correr em 1 hora.
3. Corticosteroide VO: 1 a 2 mg/kg/dia (dose máxima 60 mg/dia). Nos dias do pulso de metilprednisolona, não administrar corticosteroide VO.
4. Plasmaférese: para pacientes com resposta clínica inadequada.
5. Ventilação mecânica: frequentemente necessária para hipóxia arterial acentuada.

Infarto agudo do miocárdio (IAM)

Doença arterial coronariana (DAC), embora rara, pode ocorrer na criança e no adolescente com LES.

Há vários fatores possíveis para ocorrência de DAC nesses doentes lúpicos:

- arterite coronariana: lesão direta do endotélio pela vasculite do LES em atividade;
 - elevação dos lipídios no soro, comum nessa doença e persistente com o lúpus em atividade;
 - aterosclerose acelerada pelo uso prolongado de corticosteroides;
 - hipertensão arterial sistêmica pode afetar indiretamente as artérias coronárias;
 - presença de anticorpos antifosfolipídios associados aos efeitos trombóticos também pode contribuir para formação de placas ateromatosas.
1. Manifestações clínicas: o IAM pode se apresentar com um quadro agudo de dor no peito em aperto ou opressão, que se localiza na região precordial ou retroesternal. Frequentemente, a dor se irradia para pescoço, membro superior esquerdo, mandíbula ou epigástrio. Podem ocorrer náuseas e vômitos.
 2. Exame físico: ausculta cardíaca pode revelar taquiarritmia ou bradiarritmia.
 3. Exames complementares: creatinofosfoquinase (CPK) e fração MB da creatinofosfoquinase (CK-MB) troponina I elevadas.
 4. ECG: na vigência da dor precordial, as alterações da onda T confirmam o diagnóstico e podem fornecer a localização das paredes comprometidas pelo processo isquêmico.
 5. RX de tórax: utilizado para diagnóstico diferencial de dor no peito causada por pericardite ou pleurite.
 6. ECO: particularmente o de estresse com dobutamina detecta a isquemia do miocárdio. É uma alternativa aos testes com radioisótopos.
 7. Angiografia coronariana: diagnóstico anatômico da obstrução coronariana, avaliação do ventrículo esquerdo (distúrbio da contratilidade pelo processo isquêmico).
 8. Cintilografia miocárdica com radioisótopo: tálio ou 2-metoxi-isobutil-isonitrila (MIBI) mostra zonas com defeito da perfusão miocárdica.
 9. Tratamento:
 - trombolítico IV intracoronariano: até 4 horas do início dos sintomas (reperusão mecânica com ou sem *stent*);
 - suporte para dor;
 - suporte inotrópico, se necessário.

Infecções no LES

Infecção constitui a principal causa de óbito na criança e no adolescente com LES. Esses pacientes são suscetíveis a desenvolver processos infecciosos. Eles são imunodeprimidos em razão da disfunção imunológica pela própria doença lúpica, como também pelo tratamento com corticosteroide e outras drogas imunossupressoras.

Havendo suspeita de processo infeccioso, esses pacientes devem ser cuidadosamente investigados, sendo necessário realizar hemograma, culturas de sangue, de orofaringe e de urina, bem como tratamento imediato do processo infeccioso.

Infecção bacteriana

As infecções bacterianas são as mais frequentes no lúpus e são comumente causadas por germes como *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas sp.* Em geral, cocos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos são frequentemente encontrados.

Pacientes hospitalizados apresentam maior risco para infecções por *Salmonella*, que pode se manifestar com diarreia, abscessos e artrite séptica, principalmente em locais de necrose avascular.

Pacientes com glomerulonefrite têm maior propensão de se tornar portadores de *Salmonella*.

Infecção por *Listeria monocytogenes* pode ocorrer predominantemente na criança e geralmente se manifesta com meningite e bacteremia. É grave e, muitas vezes, fatal.

Tuberculose é uma doença com alta incidência no Brasil. Apresentação com a forma miliar é grave (Figura 4) e, muitas vezes, fatal.

Infecção viral

Mais frequentemente, é causada pelo herpes zóster. Tratamento com corticosteroides e drogas citotóxicas aumenta significativamente o risco dessa infecção. Uma vez estabelecido o seu diagnóstico, realizar tratamento imediato com aciclovir.

A infecção por citomegalovírus não é muito frequente. A apresentação usual é infecção pulmonar e pode causar morte.

Infecção por parvovírus B19 na criança pode ter apresentação semelhante ao lúpus com eritema malar, ocorrendo fadiga, artralgias e FAN positivo. Geralmente, é autolimitada.



FIGURA 4 Radiografia de tórax: tuberculose miliar.

Infecções por fungo

Candida é a causa principal de infecção por fungo associada ao tratamento imunossupressor. *Cryptococcus* geralmente determina meningite. *Aspergillus* comumente afeta o pulmão. Nesse caso, deve-se pesquisar hifas no escarro.

Infecção por parasitas

Strongyloides stercoralis pode acarretar má absorção, diarreia e distúrbios eletrolíticos. Eosinofilia pode estar ausente em função do tratamento com corticosteroides.

Infecções por protozoários

Pneumocystis carinii ocorre principalmente em doentes sob tratamento agressivo com corticosteroides em doses altas e drogas citotóxicas.

Toxoplasmose acomete principalmente pacientes com LES linfopênicos e imunossuprimidos. Pode ser de difícil identificação, pois a produção aumentada de autoanticorpos pode interferir com os testes usados para o diagnóstico.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE (SAF)

A SAF é caracterizada pela associação de trombose arterial e/ou venosa, morbidades gestacionais e títulos elevados de anticorpos antifosfolípidios (aPL).

Os aPL constituem uma família heterogênea de autoanticorpos que reagem contra epítopos presentes nos fosfolípidios de carga negativa e em complexos de proteínas plasmáticas ligadas aos fosfolípidios. Os aPL mais úteis para identificar pacientes com SAF são anticorpos anticardiolipina (aCL), anticorpo antibeta-2 glicoproteína-1 (beta2GP1) e o anticorpo anticoagulante lúpico (AL).

A SAF pode ocorrer isoladamente (SAF primária), ou ser secundária à doença autoimune subjacente, particularmente o LES.

Trombose pode ocorrer em vaso arterial ou venoso de maior ou menor calibre, em qualquer órgão, determinando sintomatologia variada e situações de grave morbidade e mortalidade.

O local mais frequente da trombose venosa relacionada à SAF é a trombose venosa superficial e profunda dos membros inferiores. Embolia pulmonar pode se desenvolver em alguns pacientes. Trombose venosa também pode afetar vasos como as veias cava inferior e superior, renal, mesentérica, hepática, suprarrenal e da retina, e pode determinar trombose do seio venoso cerebral.

Em crianças, a trombose arterial frequentemente se localiza nas artérias cerebrais, principalmente na artéria cerebral média. É frequente a ocorrência de AVC ou ataques isquêmicos transitórios.

No rim, a trombose da artéria renal resulta em hipertensão renovascular. Microangiopatia trombótica renal pode estar associada à SAF; conforme a extensão do processo, pode resultar em proteinúria e insuficiência renal.

Pode ocorrer a trombose da artéria mesentérica com queixa de dor abdominal aguda.

No coração, pode afetar as artérias coronárias, causando infarto do miocárdio. Pode ocorrer trombo intracardíaco (Figura 5).

Na artéria da retina, pode ocorrer oclusão arterial e isquemia transitória (amaurose fugaz).

Várias outras anormalidades têm sido associadas aos aPL: coreia, mielopatia transversa, psicose e necrose óssea avascular na ausência de tratamento prévio com corticosteroide.

Trombocitopenia, anemia hemolítica e síndrome de Evans também têm sido associadas a aPL. Trombocitopenia é, geralmente, leve com plaquetas entre 70.000 e 120.000/mm³.

O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos e laboratoriais (Tabela 2).



FIGURA 5 ECO com trombo em átrio direito.

TABELA 2 CRITÉRIOS REVISADOS PARA CLASSIFICAÇÃO DA SAF

Se pelo menos um dos critérios clínicos e um dos laboratoriais forem preenchidos, a presença da SAF é considerada

Critérios clínicos	Trombose vascular: um ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou em vasos de pequeno calibre em qualquer tecido ou órgão
	Morbidade gestacional: 1 ou mais mortes de feto morfologicamente normal a partir da 10ª semana de gestação; 1 ou mais nascimentos prematuros de um neonato morfologicamente normal na, ou antes da, 34ª semana de gestação decorrente de pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia ou insuficiência placentária; 3 ou mais abortos espontâneos antes da 10ª semana de gestação
Critérios laboratoriais	Anticorpo anticardiolipina de isotipo IgG e/ou IgM no soro ou no plasma. Devem estar presentes em título moderado ou elevado (> 40 GPL ou MPL ou > percentil 99) em 2 ou mais ocasiões, com intervalo de, pelo menos, 12 semanas, detectado pelo teste de Elisa (imunoabsorção enzimática)
	Anticorpo antianticorpo antibeta-2 glicoproteína-1 de isotipo IgG e/ou IgM no soro ou no plasma. Deve estar presente em título > percentil 99 em 2 ou mais ocasiões, com intervalo de, pelo menos, 12 semanas, medido pelo teste de Elisa (imunoabsorção enzimática)
	Anticoagulante lúpico no plasma. Deve estar presente em 2 ou mais ocasiões com intervalo de, pelo menos, 12 semanas, detectado de acordo com os critérios da International Society on Thrombosis and Hemostasis

GPL = ???; MPL = ???.

Fonte: Miyakis et al., 2006.

Realizar os testes laboratoriais para pesquisa de anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e beta2GP1, porque os pacientes podem estar negativos em relação a um teste e não a outro.

A presença do aPL deverá ser investigada em toda criança que apresente trombose ou manifestações clínicas sugestivas de SAF, como coreia, trombocitopenia, anemia hemolítica e livedo reticular.

O diagnóstico da SAF deverá ser evitado se, pelo menos, 12 semanas ou mais de 5 anos separarem o teste laboratorial positivo para aPL e a manifestação clínica.

Diagnóstico diferencial

Investigar condições pró-trombóticas congênitas (proteína S, proteína C, antitrombina III, colesterol total, triglicérides, homocisteína, fator V de Leiden, protrombina) e fatores de risco pró-trombóticos adquiridos (infecção, malignidade, doença cardíaca, síndrome nefrótica, vasculite sistêmica, imobilização prolongada ou cirurgia).

Tratamento

Para pacientes assintomáticos, com títulos de aPL persistentemente elevados, recomenda-se ácido acetilsalicílico (AAS), 3 a 5 mg/kg/dia como profilaxia.

Para pacientes com quadro isquêmico agudo, AVC não hemorrágico: anticoagulação com heparina de baixo peso molecular na dose de 1 mg/kg a cada 12 horas. Doses subsequentes deverão ser ajustadas por meio do controle do antifator Xa.

Anticoagulação oral

Varfarina para manter relação normatizada internacional (RNI) de 2-3.

O tempo de duração da profilaxia oral ainda é assunto em discussão. Alguns autores sugerem profilaxia com varfarina após o evento trombótico durante o tempo em que os aPL forem positivos. Outros indicam essa profilaxia por toda a vida.

Síndrome antifosfolípide catastrófica

É caracterizada por extensa doença trombótica com insuficiência em múltiplos órgãos. É frequentemente fatal pela rápida disseminação das trombozes em dias ou semanas. O tratamento necessita ser agressivo, com associação de terapia imunossupressora, anticoagulação com heparina, imunoglobulina IV, na tentativa de uma rápida redução dos aPL, ou plasmaférese.

SÍNDROME DO LÚPUS NEONATAL (SLN)

A SLN é doença autoimune rara, na qual autoanticorpos são transmitidos, através da placenta, para o feto de uma mãe portadora de LES, síndrome de Sjögren, outras doenças autoimunes ou mesmo completamente assintomáticas.

Esses autoanticorpos dirigidos contra os antígenos nucleares SSA/Ro, SSB/La estão relacionados às manifestações clínicas do bloqueio cardíaco congênito de vários graus, associado ou não a outras manifestações cutâneas, hepáticas e hematológicas (Figura 6).

Bloqueio cardíaco, a manifestação mais importante da SLN, ocorre pela lesão do sistema de condução cardíaco, o que se dá entre a 18ª e a 24ª semana de idade gestacional.

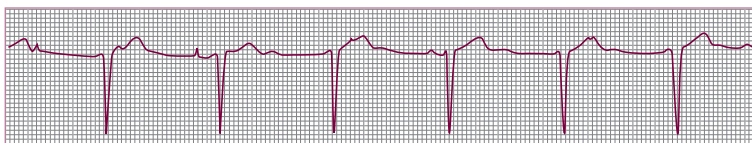


FIGURA 6 ECG: bloqueio cardíaco de recém-nascido com SLN.

Estima-se que a incidência da SLN nos recém-nascidos de mães lúpi-cas é de 2% e a de bloqueio é de 1:20.000 nascidos vivos.

Bloqueio cardíaco atrioventricular total ou de 3º grau é a manifestação mais grave da SLN e, uma vez estabelecido, é irreversível e caracteriza situação de emergência.

Apresenta alto índice de mortalidade, 15 a 30%, e morbidade; 2/3 das crianças afetadas necessitam de marca-passo permanente.

Os sinais e sintomas estão principalmente relacionados à frequência ventricular que, geralmente, varia entre 15 e 70 bpm; quanto mais baixa a frequência, mais alta a possibilidade de hidropsia e insuficiência cardíaca neonatal.

Histologicamente, evidência de um infiltrado inflamatório pode estar presente. Nessa fase, bradicardia é detectada, mas na fase mais tardia do processo, calcificação pode ser o único achado.

A primeira lesão pode ser a pancardite, subsequentemente resultando em fibrose do sistema de condução com bloqueio cardíaco permanente.

O diagnóstico é estabelecido pelo quadro clínico e pela presença de autoanticorpos no soro do recém-nascido e no de sua mãe.

Para o tratamento do bloqueio cardíaco total, implantar marca-passo.

Na presença de extrema bradicardia ou arritmia, administrar isoproterenol (0,1 0,3 µg/kg/min) ou lidocaína (1 mg/kg/IV).

Para o tratamento da insuficiência cardíaca, administrar drogas vasoativas e dopamina para manter a PA.

POLIARTERITE NODOSA (PAN)

A PAN é uma vasculite caracterizada pela inflamação necrosante de artérias de médio e pequeno calibre, levando à formação de nódulos aneurismáticos.

Sua etiologia permanece desconhecida, mas alguns estudos descreveram que agentes infecciosos virais e bacterianos (entre eles o vírus da hepatite B e o estreptococo beta-hemolítico do grupo A) podem desencadear o processo imunológico no endotélio vascular. Essa vasculite é rara na infância, sendo mais prevalente entre 9 e 10 anos de idade, e ocorre com igual frequência em ambos os sexos.

As formas de apresentação da PAN podem ser: sistêmica, cutânea e como poliangiite microscópica.

PAN sistêmica

É uma doença multissistêmica que acomete principalmente a pele, os tratores gastrointestinal e renal, e o sistema nervoso central (SNC). Manifestações constitucionais, como febre, emagrecimento e fadiga, podem ser os sintomas iniciais da doença.

1. **Pele:** caracteristicamente, apresenta lesões nodulares eritematovioláceas, de tamanho variado, extremamente dolorosas, localizadas no trajeto dos vasos; entre outras manifestações, encontram-se edema subcutâneo, lesões petequiais e livedo reticular.
2. **Trato gastrointestinal:** está envolvido em 23 a 80% dos pacientes com PAN, e os sintomas mais comuns são dor abdominal, náuseas e vômitos, diarreia, às vezes simulando quadro de abdome agudo. A dor abdominal é causada pela isquemia mesentérica e de outras artérias intra-abdominais, podendo ocorrer úlceras, perfurações, hemorragia e obstrução intestinal.
3. **Comprometimento neurológico:** pode manifestar-se por meio de déficits focais, hemiparesia, convulsões, cegueira, mononeurite múltipla, e sua frequência varia de 50 a 70% nas crianças.
4. **Renal:** constitui a principal causa de morbimortalidade na PAN. Pode apresentar-se com síndrome nefrítica e/ou nefrótica, além de alterações do sedimento urinário, como proteinúria, hipertensão renovascular e falência renal.

PAN cutânea

Essa forma de apresentação restringe-se ao tecido celular subcutâneo e nervos periféricos. Na PAN cutânea, existem evidências de infecções de vias aéreas superiores pelo estreptococo precedendo a doença, o que justifica a profilaxia semelhante à da febre reumática nas recorrências desses doentes associadas a evidência de estreptococcia recente. Caracteriza-se pela presença de nódulos subcutâneos dolorosos, livedo reticular, mialgia, artralgia e sintomas constitucionais sem o comprometimento de outros sistemas.

Exames complementares

Os exames laboratoriais são inespecíficos:

- hemograma: anemia, leucocitose, plaquetose;
- provas de fase aguda proteína C reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS): na atividade, estão elevadas;
- função renal: sedimento urinário, ureia e creatinina, que podem demonstrar alterações;
- endoscopia: auxilia nos casos de sangramento digestivo.

Diagnóstico

Baseia-se nos critérios de classificação segundo a European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society (Eular/PRES) (Tabela 3).

TABELA 3 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE PAN NA INFÂNCIA SEGUNDO A EULAR/PRES DE 2005

Presença de doença sistêmica e biópsia demonstrando vasculite necrosante de pequenos e médios vasos ou anormalidades angiográficas mais dois dos seguintes critérios
Envolvimento cutâneo (livedo, nódulos dolorosos ou outras lesões vasculíticas)
Mialgia
Hipertensão arterial sistêmica (HAS)
Mononeuropatia ou polineuropatia
Alterações urinárias ou queda da função renal
Dor testicular
Sinais ou sintomas sugerindo vasculite de algum sistema orgânico (gastrointestinal, cardíaco ou pulmonar, ou sistema nervoso central)
Arteriografia convencional se angiorressonância magnética negativa
Taxa de filtração glomerular menor que 50%

Tratamento

O tratamento baseia-se na corticoterapia oral (prednisona 1 a 2 mg/kg/dia) ou venosa (metilprednisolona 30 mg/kg); dependendo da necessidade, pode-se associar um imunossupressor, como pulsoterapia com a ciclofosfamida micofenolato ou a azatioprina.

Prognóstico

Depende da presença e da gravidade do comprometimento visceral, em que manifestações neurológicas e renais e complicações isquêmicas são determinantes na morbimortalidade.

Complicações

Aproximadamente 6% dos pacientes com PAN desenvolvem sangramento gastrointestinal e 31%, quadros de abdome agudo.

As emergências mais frequentes são relacionadas ao trato gastrointestinal. Entre elas, têm se descrito quadro de peritonite, infarto intestinal, pancreatite aguda, colecistite aguda, inflamação do apêndice mimetizando uma apendicite, úlcera duodenal, melena e hematoquezia. As principais complicações são ulceração, perfuração, hemorragia e obstrução intestinal. Hemorragia digestiva baixa ocorre por rupturas de aneurismas, e, nesses casos, a mortalidade pode atingir 75%.

Na PAN cutânea, algumas lesões maculopapulares e ulcerativas podem coexistir e evoluir para isquemia e gangrena. O quadro isquêmico, muitas vezes pelo atraso no tratamento, pode ocasionar amputação de falanges distais.

Tratamento do quadro isquêmico na PAN

Diante de um paciente com suspeita de PAN e quadro clínico sugestivo de processo isquêmico, deve-se promover ao paciente:

- suporte hidroeletrólítico e analgesia;
- avaliação cirúrgica;
- realização de exames de imagem (radiografia, ultrassonografia, angiografia, endoscopia) de acordo com o caso;
- abordagem cirúrgica, se necessário;
- pulsoterapia com metilprednisolona.

PÚRPURA DE HENOCCH-SCHÖNLEIN

Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é uma vasculite de pequenos vasos caracterizada pela deposição de imunoglobulina A (IgA) nos vasos sanguíneos que pode acometer pele, trato gastrointestinal, articulações, rins e, mais raramente, SNC. Sua etiologia permanece desconhecida, mas acredita-se no papel de processos infecciosos e uso de medicações. Ocorre mais frequentemente na infância (2 a 11 anos), com picos sazonais (outono e primavera).

Clinicamente, manifesta-se por lesões cutâneas (petéquias, púrpura palpável), edemas localizados de subcutâneo, artrite e dor abdominal. O comprometimento renal ocorre em mais de 1/3 das crianças com PHS, mas em apenas 10% é uma complicação com risco de morte. Pode preceder as manifestações cutâneas, mas geralmente é posterior. Seu quadro clínico

varia desde quadros leves, como hematúria microscópica e proteinúria discreta, a quadros de hipertensão e falência renal.

O comprometimento de SNC ocorre ocasionalmente, e as manifestações clínicas variam de cefaleia e alteração de comportamento até crises convulsivas, neuropatias periféricas, hemorragia intracerebral e encefalopatia, estas últimas mais raramente.

O diagnóstico atualmente baseia-se nos critérios propostos pela Euler/PRES (2005) (Tabela 4).

Complicações

Comprometimento gastrointestinal devido à vasculite entérica, causando isquemia, edema e hemorragia. Geralmente, ocorre após o aparecimento das lesões cutâneas, mas em 15 a 35% dos casos, pode ocorrer antes. O quadro clínico inclui dor abdominal, náuseas, vômitos, íleo paralítico transitório, isquemia, necrose e/ou sangramento intestinal. Intussuscepção é suspeitada na presença de abdome agudo e sangramento intestinal e pode ocorrer em cerca de 2 a 3,5% dos casos, sendo mais frequente a íleo-ileal. Perfuração intestinal, sangramento intestinal maciço e enteropatia perdedora de proteína são mais raros.

Ultrassonografia (US) de abdome demonstra espessamento da parede intestinal, hematoma ou intussuscepção. Para o diagnóstico, esse exame é melhor do que o enema pelo acometimento ser íleo-ileal.

Endoscopia mostra achados inespecíficos, como a duodenite, desde eritema de mucosa à ulceração, mas tem sua importância nos casos em que a manifestação abdominal ocorre antes das lesões cutâneas, uma vez que a duodenite é incomum na criança.

TABELA 4 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE PHS

Púrpura palpável (critério obrigatório) e, pelo menos, um dos seguintes itens
Dor abdominal difusa
Artrite ou artralgia
Envolvimento renal (hematúria e/ou proteinúria)
Biópsia com depósito predominante de IgA

Tratamento

1. Jejum, manutenção da hidratação, equilíbrio eletrolítico e nutrição.
2. Medicamentoso: administração de corticosteroide como pulsoterapia com metilprednisolona (30 mg/kg/dose) por 3 dias, seguido pela administração de corticosteroide oral, com regressão da dose progressivamente. Imunossupressores como ciclosporina A, azatioprina e ciclofosfamida podem ser usados nos casos graves de nefrite.
3. Intervenção cirúrgica tem indicação nos casos de abdome agudo, sugerindo intussuscepção, em que não há redução com enema de bário. Raramente, há necessidade de embolização devido a sangramento grave.

No comprometimento escrotal, orquite, epididimite ou torção testicular correspondem também a quadros de urgência na PHS. A US escrotal confirma o diagnóstico e pode demonstrar alargamento epididimal, edema subcutâneo ou hidrocele e, mais raramente, torção testicular. O uso de corticosteroide por curto período é eficaz.

DOENÇA DE KAWASAKI

Outra vasculite que é importante ser abordada é a doença de Kawasaki (DK), pela urgência no seu diagnóstico, pois o atraso no seu reconhecimento causa retardo na instituição da terapia adequada, podendo causar sequela irreversível nos vasos coronarianos.

A DK é uma vasculite sistêmica que acomete predominantemente vasos de médio calibre (predileção pelas coronárias), de caráter agudo, autolimitado, cujo marcador é a presença da febre.

A etiologia é desconhecida; alguns autores relatam agentes infecciosos como desencadeantes do processo imunológico, mas não existe consenso em relação à etiopatogenia dessa doença.

As manifestações clínicas compreendem:

1. Febre: é um critério obrigatório, sem processo infeccioso localizado.
2. Alterações de pele e mucosas: as manifestações na pele podem ser eritema polimorfo, exantemas morbiliformes, urticariformes e escarlatiniformes, exceto vesicobolhosas; na mucosa, observam-se fissuras labiais, enantema e língua em framboesa. Ainda em relação à pele, pode-se encontrar mais tardiamente uma descamação fina na região perineal e nas pontas dos dedos.

3. Oculares: hiperemia conjuntival não secretora, mais raramente uveíte anterior.
4. Extremidades dos membros: edema não depressível de mãos e/ou pés.
5. Cardiovasculares: miocardites, ICC, pericardite e comprometimento das coronárias.
6. Musculoesqueléticas: artralguas e artrites.
7. Genital: uretrite estéril.
8. Gastrointestinais: vômitos, dor abdominal, hidropsia de vesícula e disfunção hepática.
9. Neurológicas: meningite asséptica, irritabilidade intensa e perda auditiva.

Diagnóstico

Baseia-se nas principais manifestações clínicas e foram estabelecidos critérios para a DK. A Euler e a PRES propuseram os atuais critérios (Tabela 5).

TABELA 5 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DK (2005)

Febre com duração igual ou superior a 5 dias: critério obrigatório
Mais 4 dos critérios a seguir:
1. Alterações de mucosa: hiperemia e fissuras labiais, língua em framboesa, enantema de orofaringe
2. Alterações de extremidades periféricas ou região perineal
3. Exantema polimorfo
4. Conjuntivite bilateral não purulenta
5. Linfadenopatia cervical > 1,5 cm, unilateral

Existem casos de DK incompletas, principalmente em crianças menores de 6 meses. Nesses casos, a presença de febre e, pelo menos, 3 dos outros critérios e a demonstração de aneurismas de coronárias ao ECO são classificados como DK.

Exames laboratoriais não são diagnósticos, auxiliam no acompanhamento e demonstram o comprometimento de outros órgãos:

- hemograma: leucocitose com neutrofilia, plaquetose a partir da primeira semana;
- provas de atividade inflamatória: VHS e proteína C reativa elevadas;
- enzimas hepáticas: podem estar elevadas;

- sedimento urinário: leucocitúria estéril;
- líquido cefalorraquidiano: pode apresentar aumento da celularidade;
- ECG: pode demonstrar alterações inespecíficas do segmento ST, intervalo PR prolongado e alterações na onda T;
- ECO: dilatações ou aneurismas de coronárias e derrame pericárdico.

Tratamento

Deve ser instituído o mais rapidamente possível para diminuir o risco de comprometimento dos vasos coronarianos:

- imunoglobulina intravenosa (Ig IV) na dose de 2 g/kg/dia, dose única, até o 10º dia do início da febre;
- AAS: em doses anti-inflamatórias (80 a 100 mg/kg/dia), por pelo menos 48 horas após o controle da febre. Após esse período, reduzir para dose antiagregante plaquetária (3 a 5 mg/kg/dia), que deve ser mantida indefinidamente nos pacientes com alterações coronarianas e por pelo menos 2 meses de seguimento nos pacientes sem evidência de envolvimento coronariano; em pacientes com intolerância ao AAS, utilizar dipiridamol (2 a 6 mg/kg/dia divididos em 3 doses);
- corticosteroides: nos casos de febre persistente ou recorrente que não respondam a Ig IV;
- acompanhamento: a avaliação com ECO deve ser realizada ao diagnóstico, na 2ª semana, entre a 6ª e a 8ª semana do início da doença, e depois anualmente.

Complicações

1. Hepatite fulminante: deve-se sempre monitorar a função hepática e suspender a administração de anti-inflamatórios na presença dessas alterações.
2. Miocardite com ICC: tratar a ICC.
3. IAM: pode ocorrer precocemente no curso da doença; apresenta ECG com alterações compatíveis com infarto, podendo apresentar disfunção ventricular importante. Pode demonstrar elevação da troponina I no sangue.
4. Pseudo-obstrução intestinal: dor abdominal e distensão abdominal; vômitos biliosos podem sugerir comprometimento intestinal obstrutivo.

Nessa suspeita, considerar:

- jejum com suporte hidroeletrólítico;
- avaliação do cirurgião pediátrico;
- solicitar: RX simples de abdome pode demonstrar a ausência de ar em alças;
- US abdominal: é o exame mais adequado para o diagnóstico de invaginação intestinal.

ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

Artrite idiopática juvenil (AIJ) é uma doença crônica, inflamatória, de etiologia desconhecida. Ocorre em menores de 16 anos de idade, acometendo ambos os sexos e todas as etnias.

Para o diagnóstico, atualmente, adotam-se os critérios de classificação da International League Against Rheumatism/Liga Internacional Contra o Reumatismo (Ilar) revisados em 2001, em que a doença é subdividida em 7 tipos de apresentação clínica distintas, sendo a presença de artrite crônica ponto em comum (Tabela 6). Considera-se artrite crônica quando a sua duração é igual ou maior que 6 semanas.

TABELA 6 CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE AIJ

1. Artrite sistêmica: febre por pelo menos 2 semanas + 2 dos seguintes achados: serosite, exantema, adenomegalias generalizadas e hepatoesplenomegalia. Exclusão: a, b, c, d
2. Artrite oligoarticular: artrite em 4 ou menos articulações nos 6 primeiros meses. Exclusão: a, b, c, d, e
3. Artrite poliarticular com fator reumatoide positivo: 5 ou mais articulações comprometidas nos 6 primeiros meses de doença. Exclusão: a, b, c, e
4. Artrite poliarticular com fator reumatoide negativo: 5 ou mais articulações comprometidas. Exclusão: a, b, c, d, e
5. Artrite relacionada à entesite (ARE): artrite e/ou entesite e pelo menos 2 itens seguintes: menino com idade acima de 6 anos; comprometimento de articulação sacroilíaca ou de coluna lombar; presença de HLA-B27; uveíte anterior aguda; história de espondilite anquilosante, ARE, doença inflamatória intestinal (DII), síndrome de Reiter, uveíte anterior aguda em parentes de primeiro grau. Exclusão: a, d, e
6. Artrite psoriásica: artrite e psoríase ou artrite e pelo menos 2 dos seguintes itens: dactilite, onicólise ou <i>nail pitting</i> ; psoríase em parentes de primeiro grau. Exclusão: b, c, d, e
7. Artrite indiferenciada: preenche mais de 1 subtipo de início ou não preenche nenhum dos citados anteriormente
Exclusões: a: psoríase ou história de psoríase em parentes de primeiro grau; b: artrite iniciada em menino acima de 6 anos de idade; c: espondilite anquilosante, ARE, DII, síndrome de Reiter, uveíte anterior aguda ou história de uma dessas doenças em parentes de primeiro grau; d: presença de fator reumatoide IgM em 2 ocasiões, com intervalo mínimo de 3 meses; e: artrite sistêmica.

Tratamento

A abordagem dessa patologia é multidisciplinar: oftalmologistas, ortopedistas, fisiatras e fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, pediatras e reumatologistas pediátricos.

A terapia medicamentosa inclui anti-inflamatórios não hormonais; drogas remissivas, como os antimaláricos, metotrexato e sulfassalazina; corticosteroides; imunossupressores, como ciclosporina A, ciclofosfamida, azatioprina; agentes biológicos como anti-TNF-alfa; anticorpos monoclonais, como bloqueadores de interleucinas.

O prognóstico dependerá do tipo de início da doença. A mortalidade está mais associada ao início sistêmico, tanto pelo comprometimento de órgãos (como coração e pulmão) quanto pelas complicações determinadas pelo tratamento, pois nessa forma de início, muitas vezes, há necessidade de drogas imunossupressoras, drogas remissivas e corticosteroides.

Emergência

Uma das complicações mais temidas é a síndrome de ativação macrofágica (SAM), que constitui uma emergência dentro da AIJ.

SAM é uma linfo-histiocitose secundária, particularmente associada à AIJ de início sistêmico, podendo ocorrer mais raramente em pacientes com LES ou dermatomiosite juvenil.

A etiologia é desconhecida, assim como sua incidência; o que ocorre é uma proliferação e ativação excessiva de macrófagos, causando liberação intensa de citocinas pró-inflamatórias com lesão tecidual maciça. Fatores como agentes virais (Epstein-Barr, coxsackie B, varicela-zóster, etc.) e drogas (indometacina, metotrexato) podem ser desencadeadores dessa síndrome.

O quadro clínico é muitas vezes dramático e fatal; o reconhecimento e o tratamento precoces dessa síndrome são essenciais para o prognóstico.

Quadro clínico

1. Febre de início agudo e persistente (não responsiva aos antitérmicos).
2. Palidez e icterícia, letargia, irritabilidade e cefaleia.

3. Ataxia, convulsão, coma, paresias e plegias.
4. Sangramentos e equimoses.
5. Dificuldade respiratória aguda.
6. Miocardiopatia.
7. Oligúria e insuficiência renal.

Laboratório

1. Hemograma: pancitopenia (anemia, leucopenia e plaquetopenia) constitui a principal alteração na SAM.
2. Disfunção hepática: elevação das transaminases e diminuição da albumina.
3. Alteração na coagulação: tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina ativada (TTPA) prolongados e aumento dos produtos de degradação de fibrinogênio.
4. Ferritina sérica extremamente elevada (> 10.000 ng/mL).
5. Aumento de triglicérides.
6. Normalização da VHS.
7. Alteração urinária: hematúria, proteinúria e diminuição da função renal.

Diagnóstico

Baseia-se nos achados clínicos e laboratoriais descritos anteriormente. Ravelli et al. (2005) propuseram critérios para classificar essa síndrome (Tabela 7). Quando existe dúvida em relação ao diagnóstico, pode ser realizada

TABELA 7 CRITÉRIOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS PARA SAM

Critérios clínicos
1. SNC: irritabilidade, confusão mental, letargia, cefaleia, zumbido e coma
2. Hemorragias: púrpura, hematomas, equimoses e sangramentos em mucosas
3. Hepatomegalia (≥ 3 cm rebordo costal direito)
Critérios laboratoriais
Plaquetopenia: $< 100.000/\text{mm}^3$
Elevação da TGO: > 59 U/L
Leucopenia: $< 4.000/\text{mm}^3$
Queda de fibrinogênio: $\leq 2,5$ g/L
Critérios histopatológicos
Evidência de hemofagocitose na medula óssea

TGO = aminotransferase glutâmico-oxalacética.

a biópsia de medula óssea, que demonstrará numerosos macrófagos fagocitando elementos hematopoéticos.

Para o diagnóstico de SAM, é necessária a presença de 2 ou mais critérios clínicos e 2 ou mais critérios laboratoriais.

Tratamento

1. Suspensão imediata das drogas que podem desencadear essa SAM: anti-inflamatórios não hormonais, metotrexato e sulfassalazina.
2. Tratamento dos processos infecciosos associados.
3. Correção dos distúrbios eletrolíticos da coagulação por meio da administração de plasma fresco e fatores.
4. Corticosteroides em forma de pulsoterapia com metilprednisolona IV: 30 mg/kg/dia (dose máxima de 1 g), diluídos em 100 mL de SG a 5% e infundido em 1 hora com controle rigoroso de PA por 3 dias seguidos.
5. Ciclosporina A: algumas crianças necessitam de associação com imunossupressor. A dose inicial de ciclosporina é de 2 mg/kg/dia, IV, por 24 horas, e depois VO, 3 a 5 mg/kg/dia.
6. Imunoglobulina IV: alguns estudos descreveram boa resposta com imunoglobulina nessa síndrome. A dose é de 2 g/kg em dose única, infundidos com monitoração contínua dos dados vitais.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams A, Macdermott EJ, Lehman JA. Systemic lupus erythematosus: etiology, pathogenesis, clinical manifestations and management. In: Pediatrics in systemic autoimmune diseases. 1.ed. Netherlands: Elsevier, 2008; 64-75.
2. Anderson MS, Todd JK, Glodé MP. Delayed diagnosis of Kawasaki syndrome: an analysis of the problem. Pediatrics 2005; 115:428-33.
3. Avcin T, Cimaz R. Pediatric antiphospholipid syndrome. In: Cimaz R, Lehman T. Handbook of systemic autoimmune diseases. Netherlands: Elsevier, 2008; 169-80.
4. Besbas N, Ozen S, Saatci S, Topaloglu U, Tinaztepe K, Bakkaloglu A. Renal involvement in polyarteritis nodosa: evaluation of 26 Turkish children. Pediatr Nephrol 2000; 14:325-7.
5. Buyon JP, Rupel A, Clancy RM. Neonatal lupus syndromes. Lupus 2004; 13:705-12.
6. Campos MAC, Sallum AME. Síndrome antifosfolípide. In: Terreri MTRA, Sacchetti SB. Reumatologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu, 2008; 97-103.
7. Carpi JM, Castejon E, Masiques L, Vilar P, Anton J, Varea V. Gastrointestinal involvement in pediatric polyarteritis nodosa. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 44:274-8.

8. Cassidy JT, Petty RE. Polyarteritis nodosa and related vasculitides. In: Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5.ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005; 512-8.
9. Chamberlain RS, Greenberg LW. Scrotal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* 1992; 8(4):213-5.
10. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93(11):1427-31.
11. Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998; 34(5):405-9.
12. Cifrei F, Yalcinka E, Elkin M, Ileri M, Örgen S, Fetoz S. Pulmonary involvement in childhood – onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases. *Rheumatology* 2004; 587-91.
13. Cimaz R, Catelli L, Suzzana C, Pangeri P, Meroni P. Neonatal lupus syndromes 2000; 2:228-31.
14. Cortis E, Insalaco A. Macrophage activation syndrome in juvenile idiopathic arthritis. *Acta Paediatrica* 2006; 95:38-41.
15. D'Cruz D, Khamashta A, Hughes G. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Han BH. *Dubois' lupus erythematosus*. 7.ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins 2007; 678-99.
16. Fitch JA, Bernhard HS. Emergency and critical care issues in pediatric rheumatology. *Rheum Dis North Am* 1997; 23:439-60.
17. Friedman MD, Lazarius MH, Fierman HA. Acute infarction in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1990; 117:263-6.
18. Gattorno M, Falcini F, Ravelli A, Zulian F, Buoncompagni A, Martini G et al. Outcome of primary antiphospholipid syndrome in childhood. *Lupus* 2003; 12:449-53.
19. Gazarian M, Feldman BM, Benson LN. Assessment of myocardial perfusion and function in childhood systemic lupus erythematosus. *Pediatr* 1998; 132:109-14.
20. Ginzler ME, Divorkna O. Infections in systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Han BH. *Dubois' lupus erythematosus*. 7.ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2007; 901-10.
21. Gotlieb BS, Ilowite NT. Lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2006; 27:323-30.
22. Gunasekaran TS, Berman J, Gonzalez M. Duodenoejejunitis: is it idiopathic or is it Henoch-Schönlein purpura without the purpura. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(1):22-8.
23. Heaton P, Wilson N. Fatal Kawasaki disease caused by early occlusive coronary artery disease. *Arch Dis Child* 2002; 87:145-6.
24. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
25. Kamat AV, D'Cruz DP, Hunt JB. Managing antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in children. *Haematologica* 2006; 91:1674-80.
26. Kendirli T, Yuksel S, Oral M, Unal N, Tulunay M, Dilek US et al. Fatal polyarteritis nodosa with gastrointestinal involvement in a child. *Pediatr Emergency Care* 2006; 22:810-2.
27. Kumar A, Marwaha V, Grover R. Emergencies in rheumatology. *J Indian Med Assoc* 2003; 101:520-4.

28. Lehman TJA. Systemic lupus erythematosus in childhood and adolescence. In: Wallace DJ, Han BH. Dubois' lupus erythematosus. 7.ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2007; 848-69.
29. Leman TJA. Cardiac abnormalities in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. Last literature review for version 16.2, 2008 maio 31. <http://www.uptodate.com>.
30. Matsubara K, Fukaya T, Miwa K, Shibayama N, Nigami H, Harigaya H et al. Development of serum IgM antibodies against superantigens of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* in Kawasaki disease. Clin Exp Immunol 2006; 143:427-34.
31. Meroni PL, Gerosa M, Cimaz R. Neonatal lupus syndromes. J Rheumatol 2004; 7:285-91.
32. Migita M, Hayakawa J, Shima H, Kobayashi H, Yamataka A, Murakami M et al. A case of Henoch-Schönlein purpura with rare complications: necrosis of the small intestine, neurological symptoms, and pericardial tamponade. J Nippon Med Sch 2005; 72(6):383-6.
33. Miller DJ, Maisch SA, Perez MD, Kearney LD, Fierman HA. Acute myocardial infarction in pediatric systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1995; 22:768-73.
34. Myakis S, Lochshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4:295-306.
35. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease. Circulation 2004; 110:2747-71.
36. Campo-Santos SA, Mandell FB, Fessler JB. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Chest 2000; 4:1083-90.
37. Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakkaloglu A, Besbas N, Brogan P et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. J Pediatr 2004; 145:517-22.
38. Ozen S, Duzova A. Henoch-Schönlein purpura, polyarteritis nodosa, Wegener's granulomatosis, and other vasculitides. In: Cimaz R, Lehman T (eds.). Handbook of systemic autoimmune diseases. Netherlands: Elsevier 2008; 151-67.
39. Ozen S, Ruperto N, Dillon M, Bagga A, Barron K, Davin JC et al. Eular/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis 2006; 65:936-41.
40. Petty RE, Laxer RM. Systemic lupus erythematosus. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of pediatric rheumatology. 5.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 342-91.
41. Petty RE, Laxer RM. Systemic lupus erythematosus. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of pediatric rheumatology. 5.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 342-91.
42. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J et al. International League of Associations for Rheumatology for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004; 31:390-2.
43. Prado R, Terreri MT, Len CA, Braga J, Hilário MO. Síndrome de ativação macrófágica em pacientes com artrite idiopática juvenil. Rev Bras Reumatol 2004; 44:378-82.
44. Quartier P. Urgences en rhumatologie pédiatrique. Arch Pédiatr 2001; 8:230-2.
45. Ramos VS, Okuda EM. Síndrome de ativação macrófágica. In: Terreri MTRA, Sacchetti SB. Reumatologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu, 2008; 105-9.

46. Ravelli A, Caria MC, Buratti S, Mallatia C, Temporini F, Martini A. Methotrexate as a possible trigger of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28:865-7.
47. Ravelli A, Manzoni SM, Pistorio A, Besana C, Foti T, Ruperto N et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr* 2005; 146:598-604.
48. Ravelli A, Martini A. Antiphospholipid syndrome. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52:469-91.
49. Schwab J, Benya E, Lin R, Majd K. Contrast enema in children with Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surg* 2005; 40(8):1221-3.
50. Silva CAA, Silva CHM, Robazzi TCMV, Lotito APN, Junior AM, Jacob CMA et al. Síndrome de ativação macrofágica associada com artrite idiopática juvenil sistêmica. *J Pediatr (RJ)* 2004; 80:517-22.
51. Tiao MM, Huang LT, Liang CD, Ko SF. Atypical Kawasaki disease presenting as intestinal pseudo-obstruction. *J Formos Med assoc* 2006; 105:252-5.
52. Vance EW, Ech LS, Bates RE. Evaluation and treatment of acute myocardial infarction complicating systemic lupus erythematosus. *Chest* 1992; 101:420-4.
53. Weich HS, Burges LJ, Reuter H. Large pericardial effusions due to systemic lupus erythematosus: a report of eight cases. *Lupus* 2005; 14:450-7.

PARTE 14

DOENÇAS IMUNOLÓGICAS

Quando suspeitar de imunodeficiência

Maria da Conceição Santos Menezes
Patrícia Cristina Loureiro Dionigi
Wilma Carvalho Neves Forte

INTRODUÇÃO

A prevalência das imunodeficiências tem aumentado nos últimos anos, principalmente entre crianças e adultos jovens. Isso se deve ao aumento da hipótese diagnóstica por parte dos médicos, principalmente daqueles que trabalham em unidades de emergência ou que fazem seguimento de crianças em unidades de internação, onde podem questionar a respeito dos antecedentes infecciosos dos pacientes.

Pacientes que apresentam infecções de repetição, com quadros graves, de difícil controle e por agentes de baixa patogenicidade, devem ser avaliados quanto à possibilidade da presença de imunodeficiência. Da mesma forma, perante indivíduos com necessidade frequente de atendimento em pronto-socorro, com infecções bacterianas comprovadas e uso frequente de antibioticoterapia, o médico deve estar atento quanto à imunodeficiência.

Deve-se sempre lembrar de que se pode estar diante de um portador de imunodeficiências primárias ou congênitas ou de imunodeficiências secundárias ou adquiridas, sendo estas as mais frequentes.

PRINCIPAIS OCORRÊNCIAS

Dentre as deficiências adquiridas, é necessário afastar a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). As imunodeficiências também devem ser cogitadas diante de outros agentes, como citomegalovírus, herpes zóster, vírus Epstein-Barr e *Mycobacterium tuberculosis*.

A imunodeficiência mais frequente é a desnutrição. O paciente com desnutrição apresenta a imunidade humoral conservada, devendo receber as vacinações. Entretanto, apresenta deficiência de IgA secretora, propiciando diarreias infecciosas, giardíase, diminuição da atividade fagocitária neutrofílica e mononuclear, o que facilita infecções por bactérias piogênicas e micro-organismos intracelulares, respectivamente. Está acometida ainda a imunidade celular, permitindo maior número de infecções por micro-organismos intracelulares e bactérias altamente patogênicas.

Praticamente qualquer doença grave pode afetar o sistema imunológico em algum grau: distúrbios metabólicos – como diabetes melito, perdas proteicas renais ou enterais. Também são causas de deficiências secundárias uso de imunossupressores, radioterapia, corticoterapia sistêmica por tempo prolongado, além de traumas com alteração da barreira mecânica da pele, como queimaduras. Esplenectomia cirúrgica ou funcional, como a determinada pela anemia falciforme, predis põe a infecções por *S. pneumoniae*.

É necessária a lembrança de algumas situações acompanhadas de infecções repetitivas sem que haja imunodeficiência associada. A situação mais comum é a exposição a maior número de agentes infecciosos, como acontece em crianças que começam a frequentar creches.

As imunodeficiências primárias são doenças hereditárias raras, que podem acometer diferentes setores do sistema imune, determinando processos infecciosos de repetição. Nos últimos anos, várias pesquisas vêm sendo realizadas para um melhor entendimento dos defeitos imunológicos, assim como os genes envolvidos. O diagnóstico precoce de imunodeficiência é fundamental, pois influencia diretamente o prognóstico do paciente. A história familiar é um dado importante na anamnese, porque pode revelar quadros infecciosos sugestivos de imunodeficiência entre os parentes, assim como a presença de autoimunidade e neoplasias. Os agentes infecciosos envolvidos direcionam a investigação para determinados setores da imunidade.

No caso de imunodeficiências congênitas humorais, são mais comuns as infecções por bactérias extracelulares, como *Streptococcus pneumoniae*,

Haemophilus influenzae, *Staphylococcus aureus*, enterobactérias, enterovírus, *P. carinii* e *Giardia lamblia*. Sempre devem ser lembradas diante de pneumonias de repetição em diferentes lobos pulmonares.

Nas imunodeficiências celulares, são mais frequentes patógenos intracelulares, como *Mycobacterium tuberculosis*, herpes simples, herpes zóster, citomegalovírus, *P. carinii* e *Candida albicans*. Nas infecções repetitivas piogênicas por *S. aureus* e *S. pyogenes*, pode haver deficiência do número ou da atividade por fagócitos polimorfonucleares. Na deficiência de fagócitos mononucleares, há maior incidência de infecções por fungos, vírus e *M. tuberculosis*. Na deficiência de complemento, as infecções são causadas principalmente por *S. pyogenes*, *Neisseria* (meningococos, gonococos), *Haemophilus* e *S. pneumoniae*.

O Grupo Latino Americano de Imunodeficiência (LAGID) esforça-se em registrar os casos de imunodeficiências primárias na América Latina. As imunodeficiências humorais são mais prevalentes (66,7%), seguidas por celulares (17,8%), fagocitárias (13,8%) e de complemento (2,7%).

INVESTIGAÇÃO

Alguns sinais são considerados de alerta para a investigação de imunodeficiências, relacionados pela Fundação Jeffrey Modell (EUA) e pela Cruz Vermelha Americana, atualmente adaptados para o trabalho na Santa Casa:

- 2 ou mais pneumonias no último ano;
- 8 ou mais otites no último ano;
- estomatites de repetição ou monilíase por mais de 2 meses;
- abscessos de repetição ou ectima;
- 1 episódio de infecção sistêmica grave (meningite, osteoartrite e septicemia);
- infecções intestinais de repetição, diarreia crônica e giardíase;
- asma grave, doença do colágeno ou doença autoimune;
- efeito adverso ao bacilo de Calmete-Guérin (BCG) e/ou infecção por micobactéria;
- fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada a imunodeficiência;
- história familiar de imunodeficiência.

RESUMO

Apresenta-se, a seguir, uma sugestão para a triagem de imunodeficiências, baseada na prevalência, frequência de etiologia e possibilidade de métodos para a avaliação:

- afastar HIV;
- hemograma: número de linfócitos, neutrófilos, plaquetas e grânulos neutrofílicos;
- radiografia de cavum e de tórax para avaliar presença de imagem adenoidiana e tímica;
- testes intradérmicos de leitura tardia;
- dosagens de classes de imunoglobulinas e subclasses de IgG;
- titulação de anticorpo antipolissacarídes;
- teste do tetrazólio nitroazul (NBT);
- complemento total e frações;
- ácido úrico.

Diante da suspeita clínica de que um paciente possa ter uma imunodeficiência, os exames iniciais devem ser realizados e o paciente deve ser encaminhado rapidamente para o especialista, a fim de que o diagnóstico preciso seja feito e as medidas terapêuticas sejam instituídas, propiciando um melhor prognóstico, uma melhor qualidade de vida e, muitas vezes, permitindo a sobrevivência do paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Ballou M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:581-91.
2. Buckley RH. Molecular defects in human severe combined immunodeficiency and approaches to immune reconstitution. *Annu Rev Immunol* 2004; 22:625-55.
3. Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases due to defects in lymphocytes. *N Engl J Med* 2000; 343:1313-24.
4. Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases. In: Paul WE. *Fundamental immunology*. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 1593-620.
5. Fischer A. Human primary immunodeficiency diseases: a prospective. *Nat Immunol* 2004; 5:23-30.

6. Forte WCN, Menezes MCS, Dionigi PCL, Fanuchi-Bastos CLA. Different clinical and laboratory evolutions in ataxia-telangiectasia syndrome. *Allergol Immunopatol* 2005; 33: 199-203.
7. Forte WCN, Menezes MCS, Oliveira SMCG, Bruno S. Atopic dermatitis with mononuclear phagocytic activity deficiency. *Allergol Immunopathol* 2002; 30:263-6.
8. Forte WCN. *Imunologia do básico ao aplicado*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.
9. Forte WCNF, Gonzales CCL, Carignari S, Mimica I. Avaliação de neutrófilos na desnutrição moderada. *Rev Assoc Med Bras* 1999; 45:147-51.
10. Grumach AS, Duarte AJ, Bellinati-Pires R, Pastorino AC, Jacob CMA, Diogo CL et al. Brazilian report on primary immunodeficiencies in children: 166 cases studied over a follow-up time of 15 years. *J Clin Immunol* 1997; 17:340-5.
11. Kokron CM, Errante PR, Barros MT, Baracho GV, Camargo MM, Kalil J et al. Clinical and laboratory aspects of common variable immunodeficiency. *An Acad Bras Cienc* 2004; 76:707-26.
12. Notarangelo L, Casanova JL, Conley MS, Chapel H, Fischer A, Puck J et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunology Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee Meeting in Budapest, 2005. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:883-96.
13. Rizzo LV, Kokron CM, Maesaka JY, Santos Lima I, Marzinotto MA, Castro FM et al. Prevalência de deficiência de IgA em pacientes atópicos. *Rev Bras Alergia Imunopatol* 2003; 26:184-91.

Carolina Figueira Rabello Alonso

Thaís Longo Mendes

Wilma Carvalho Neves Forte

Cid Fernando G. Pinheiro

INTRODUÇÃO

Até 20% das crianças e dos adolescentes podem apresentar pelo menos um episódio de urticária aguda em algum momento da vida. Em geral, é condição autolimitada, que se resolve em até 48 horas, podendo continuar a aparecer lesões isoladamente ou agrupadas, decorrentes de reação alérgica ou não alérgica. Dentre as principais causas de urticária aguda, estão as alimentares, as reações a fármacos e as infecciosas. A urticária aguda a fármacos, até há pouco tempo considerada como a segunda causa, tem sido descrita como mais frequente quando associada com infecções, principalmente virais. Dentre os indivíduos que já apresentaram um episódio anterior de urticária aguda, pelo menos 5% apresentam recorrência. Além disso, estudos mostram que cerca de 10 a 30% dos casos agudos tornam-se crônicos.

A urticária é caracterizada por lesões cutâneas elevadas, em pápulas ou placas eritematoedematosas, de bordas elevadas, com centro claro e fugazes, que desaparecem sob pressão. São decorrentes da vasodilatação e do edema da derme. A biópsia da pele mostra vasodilatação dos vasos da derme superficial com hipertrofia das papilas dérmicas e edema das fibras colágenas, sendo o sinal clínico atribuído principalmente à vasodilatação e ao aumento da permeabilidade vascular da derme superior.

As lesões podem ser coalescentes e localizadas ou generalizadas (placas urticadas), predominando em áreas de atrito ou contato. Existe, em geral, prurido de intensidade variável. Em até 50% dos casos, a urticária pode estar associada ao angioedema. Em situações de maior gravidade, a urticária e/ou o angioedema podem evoluir para anafilaxia.

No angioedema, estão envolvidas as camadas mais profundas da pele ou da submucosa e os tecidos subcutâneos ou tecidos mais profundos, sendo alvo comum o trato respiratório superior e gastrointestinal. Também são mais facilmente envolvidas regiões de pele mais fina, como pálpebras, lábios, extremidades, genitália, assim como orofaringe e laringe.

A urticária pode ser classificada quanto à duração, mediador principal, à gravidade e à resposta ao tratamento, favorecendo, assim, o diagnóstico e a terapia.

Quanto à duração, a urticária aguda é aquela que não ultrapassa 4 a 6 semanas, enquanto a crônica persiste por mais de 6 semanas.

Considerando-se o mediador principal, a urticária pode ser colinérgica (lesões pequenas, numerosas, disseminadas e extremamente pruriginosas) ou histaminérgica (caracterizada pela presença de grandes placas com contornos geográficos, representando a maioria dos casos).

Quanto à gravidade, considera-se leve a que apresenta lesões esparsas, localizadas, sem angioedema e que tendem a diminuir ou que não progridem após 2 horas de evolução; moderada com lesões grandes, múltiplas, com prurido intenso e/ou angioedema; e grave quando acomete, além da pele, outros sistemas orgânicos.

Em relação à resposta ao tratamento, considera-se sensível o quadro de urticária que responde satisfatoriamente aos anti-histamínicos H1 e resistente se os sintomas permanecem após 48 horas de tratamento adequado.

PATOGENIA

O mecanismo conhecido da urticária alérgica é por hipersensibilidade tipo I, no qual, após uma sensibilização, na maioria dos casos não identificada, o alérgeno se une à IgE alérgeno-específica de mastócitos e basófilos sensibilizados, isto é, previamente unidos à IgE. O resultado dessa união é a liberação de mediadores pré-formados (sendo o principal a histamina) e de neoformados (especialmente leucotrienos), produzindo vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, resultando em reação de placa urticada, com eritema e edema local. O edema pode ser aumentado por leucotrienos.

Após cerca de 4 a 8 horas, o fenômeno pode se repetir, agora decorrente do fluxo de eosinófilos, que liberam substâncias tóxicas, com exposição de inervação parassimpática e reflexo axonal. É por causa dessa fase mais tardia da urticária alérgica que o paciente deve ser observado por no mínimo 10 horas, especialmente quando o quadro for moderado ou grave, ou quando houver angioedema atingindo glote, mesmo que ocorra melhora após o tratamento inicial.

Outro mecanismo mediador da urticária envolve o sistema complemento, pela via clássica ou alternativa, em que dois produtos de clivagem de componentes do complemento, C3a e, principalmente, C5a, atuam como anafilatoxinas, desencadeando a liberação de mediadores de mastócitos e basófilos.

A terceira via mediadora envolve o sistema formador de cininas, do qual a bradicinina é o grande representante, mostrando-se tão potente quanto a histamina em aumentar a permeabilidade vascular.

ETIOLOGIA

Urticária aguda

1. Alimentar: leite de vaca, ovo, amendoim, peixes e frutos do mar.
2. Medicamentosa/infeciosa: os mais comuns são analgésicos, em especial ácido acetilsalicílico (AAS), antitérmicos, anti-inflamatórios não hormonais e antibióticos (usualmente a penicilina e outros betalactâmicos), contrastes iodados hiperosmolares, transfusão de sangue, antissoros terapêuticos; dentre as infecciosas, há vários agentes etiológicos, mas frequentemente os vírus é que estão associados.
3. Insetos: abelhas, vespas e formigas.
4. Látex: pode ser localizada ou, quando alérgica, pode se generalizar até anafilaxia.

Urticária crônica

1. Físicas: dermatografismo, pressão, sol, frio, calor, vibração e água são os principais. Os estímulos físicos estão associados mais frequentemente com urticária crônica, sendo observados apenas em 7,4% dos casos de urticária aguda:
 - dermatografismo: aparece alguns minutos após fricção, sendo tecnicamente causado por pressão, embora seja uma entidade diferente da urticária por pressão; ocorre em mais de 10% da população;

- urticária por pressão: pode ser imediata ou tardia. A primeira aparece alguns minutos após pressão, e as lesões duram, no máximo, 30 min. A segunda, mais frequente, aparece em locais de pressão e áreas comprimidas, e as lesões desenvolvem-se após 30 min ou até 9 horas, desaparecendo, em média, após 36 horas. Pode estar associada à febre, à cefaleia e a outros sintomas; 60 a 100% dos pacientes apresentam, em associação, urticária ou angioedema idiopáticos crônicos;
 - urticária solar: o fenômeno pode aparecer após exposição à luz visível ou mesmo raios ultravioleta de ondas curtas ou longas. Quando a urticária solar está associada à presença de IgE, alguns pacientes podem evoluir para anafilaxia;
 - urticária ao frio: é importante o diagnóstico da síndrome, já que a exposição de todo o corpo ao frio pode desencadear uma degranulação maciça de mastócitos, levando à morte. A maior parte dos pacientes apresenta a forma idiopática, porém, alguns apresentam a forma secundária da doença diagnosticada pela presença de crioproteína ou de hemoglobinúria paroxística. Esses pacientes podem apresentar sintomas sistêmicos, como fadiga, cefaleia, dispneia e vertigens. Uma pequena porcentagem deles relata edema lingual e da faringe após exposição ao frio. Pode ainda ser do tipo autossômico dominante, familiar e eritematoso;
 - urticária ao calor: principalmente após banho quente;
 - angioedema e/ou urticária causados por vibração;
 - urticária pela água: ocorre tipicamente após o banho, independentemente da temperatura; pode ser familiar;
 - urticária colinérgica: após aumento da temperatura corporal, como por exercício ou por estresse. Manifesta-se pelo aparecimento de manchas pequenas circundadas por eritema.
2. Infecções crônicas: abscessos dentários, sinusites, rubéola, mononucleose, toxoplasmose, citomegalovírus, hepatite, tuberculose, lues, giardíase, amebíase, candidíase, HIV e outras.
 3. Autoimunes: doenças da tireoide, diabetes e hiperparatireoidismo.
 4. Mastocitose: urticária pigmentosa, cutânea, que pode evoluir para mastocitose sistêmica.
 5. Angioedema hereditário: por alteração do inibidor da C1 esterase.
 6. Neoplásica.

7. Psicogênica: rara.
8. Idiopática: só considerada após a exclusão das demais causas.

QUADRO CLÍNICO

A urticária é caracterizada por lesões em forma de placa, de tamanho e forma variáveis, eritematosas, que desaparecem à digitopressão fugaz e que não deixam pigmentação residual. Podem ser localizadas ou generalizadas. O paciente refere frequentemente prurido intenso. Edema de pálpebras, língua e úvula podem ocorrer em intensidades variáveis, levando à tosse, à rouquidão, ao estridor respiratório, ao esforço inspiratório, à cianose e à hipotensão, sinalizando quadro emergencial, de pior prognóstico quando associado a broncoespasmo. Podem acompanhar o quadro manifestações gerais, como choque anafilático, dores articulares, dor abdominal, tenesmo, cólica, derrame pleural, asma, febre, estado sincopal e angústia precordial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentre os diagnósticos diferenciais de urticária, estão: vasculite com lesões eritematovioláceas que não desaparecem à digitopressão, dolorosas, de duração prolongada, com pigmentação residual, podendo ser acompanhadas por febre, artralgia e hematúria; eritema multiforme que pode se assemelhar à urticária nas primeiras horas da evolução, mas tem duração superior a 48 horas e evolui com lesões bolhosas, frequentemente envolvendo palmas das mãos e plantas dos pés. Também fazem parte do diagnóstico diferencial doenças do tecido conectivo.

AValiação Laboratorial

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado em história clínica (com pesquisa de agente desencadeante e fatores de piora) e exame físico.

Como exames complementares, são citados na literatura:

1. Hemograma (HMG): a ausência de leucocitose e de eosinofilia pode indicar, respectivamente, infecções e alergias/parasitoses intestinais.
2. Velocidade de hemossedimentação (VHS): para verificar atividade inflamatória.

3. Urina 1: caso haja suspeita de infecção do trato urinário ou para pesquisa de hemoglobínúria.
4. RX de tórax e de seios da face: para descartar infecções das vias aéreas superiores.
5. Sorologias para hepatites, mononucleose, HIV e outras, se houver suspeita de moléstias infecciosas.
6. Marcadores de doença autoimune.
7. Exame parasitológico de fezes: para pesquisa de parasitose intestinal.
8. Biópsia de pele: na suspeita de vasculite.
9. Testes diagnósticos específicos.

Os procedimentos em cada tipo de urticária são apresentados a seguir.

1. Urticária aguda: eliminação do agente, testes *in vivo* ou *in vitro* com os agentes suspeitos e contagem de eosinófilos. Os testes *in vivo* são contraindicados em casos de urticária e/ou angioedema moderados e graves; podem ser feitos em casos leves, mas em ambiente hospitalar e com cuidado. São falso-positivos quando há dermatografismo. Sabe-se que o teste cutâneo tem pouco valor na avaliação da etiologia da urticária. Testes para drogas podem ser realizados, com as mesmas precauções que os anteriores e apenas para teste padronizado de fármacos. Podem ser feitas análises da transformação linfoblástica e teste de hemaglutinação. As reações urticariformes por drogas, como aspirina e outros analgésicos, são de natureza pseudoalérgica e sem diagnóstico mensurável, exceto pelo teste de provocação cuja realização não é justificada, uma vez que tal droga pode ser facilmente evitada ou substituída.
2. Urticária colinérgica: exercício, imersão em água quente e injeção intradérmica de metacolina em ambiente hospitalar.
3. Dermatografismo e urticária por pressão: pressão com material local ou com peso no antebraço.
4. Urticária solar: testes com luz visível e raios ultravioleta (UV).
5. Urticária ao frio: teste do cubo de gelo, e, se necessário, depois, imersão de um membro em água gelada; dosagens de crioglobulina e urina 1.
6. Vasculite: biópsia, VHS, níveis de CH50 e urina 1.
7. Angioedema hereditário: dosagem de C4 e C2, inibidor de C1-esterase (avaliação quantitativa e qualitativa).
8. Protoporfíria eritropoética: testes com luz ultravioleta e determinação de porfirina nas células vermelhas do sangue e nas fezes.

TRATAMENTO DA CRISE AGUDA

Urticária leve

O tratamento deve ser realizado na residência, com anti-histamínicos anti-H1, por 3 a 5 dias, com hidroxizina na dose de 0,5 a 2 mg/kg/dia (dose máxima: 100 mg/dia), fracionada em 2 a 4 doses, ou dexclorfeniramina 0,15 mg/kg/dia, fracionada em 2 ou 3 doses.

Orientar sobre a necessidade de afastar o agente desencadeante e excluir durante um período de 7 dias alguns agravantes inespecíficos, como exercício físico, superaquecimento, estresse, anti-inflamatórios não hormonais (Aines) e alimentos ricos em histaminas.

Urticária moderada

O tratamento deve ser iniciado na sala de urgência, com aplicação subcutânea (SC) de adrenalina, solução 1:1.000, na dose de 0,01 mL/kg, sendo a dose máxima de 0,3 mL, que poderá ser repetida a cada 15 min em até 3 doses.

A administração de prometazina 0,5 mg/kg/dose, intramuscular (IM), ou prednisolona ou prednisona 1 a 2 mg/kg/dose, pode ajudar a evitar o recrudesimento das lesões pela fase tardia da reação alérgica.

Na residência, recomenda-se o mesmo tratamento da urticária leve. Em casos selecionados, manter corticosteroides por 3 a 5 dias, pois é possível haver exposição inevitável ao provável agente causal.

Urticária grave e anafilaxia sem choque

É importante lembrar que, mesmo que não exista a urticária, a presença de angioedema, ainda que isolado, obriga o médico a não hesitar em administrar a adrenalina, uma vez que boa parte dos casos pode evoluir para anafilaxia.

Os sinais e sintomas de anafilaxia podem surgir de poucos minutos a 2 horas após o contato com o agente precipitante, sendo mais graves os casos quanto menor for o tempo entre a exposição e o aparecimento dos sintomas. A anafilaxia pode ainda apresentar um curso bifásico com reações tardias em até 4 horas ou 12 a 24 horas após o estímulo. Na anafilaxia sem choque, ocorre o acometimento de 2 ou mais sistemas orgânicos e há alto risco de evolução para o choque. Em geral, além de urticária, ede-

ma angioneurótico ou prurido, os pacientes apresentam acometimento de outro sistema orgânico, como congestão nasal, tosse, broncoespasmo e/ou estridor no trato respiratório, congestão conjuntival e/ou lacrimejamento, cólicas, vômitos ou diarreia, além de sintomas no sistema nervoso central (SNC) de forma inespecífica, como ansiedade e tontura.

O tratamento deve ser iniciado na sala de urgência com a manutenção da permeabilidade das vias aéreas, assim como com o fornecimento de oxigênio em decúbito dorsal, com elevação dos membros inferiores, para facilitar o retorno venoso.

1. Adrenalina IM, no músculo vastolateral da coxa, repetida a cada 5 min, caso seja necessário.
2. Prometazina IM e hidrocortisona (5 mg/kg/dose) ou metilprednisolona (1 mg/kg/dose, dose máxima: 125 mg) endovenosos (EV).
3. Havendo estridor laríngeo, é recomendada nebulização com budesonida (0,5 mg/mL) com oxigênio. Se houver broncoespasmo, o beta-2-adrenérgico deve ser adicionado à nebulização.

A internação hospitalar é indicada por 12 a 24 horas na tentativa de identificar a piora da fase tardia da anafilaxia.

Na residência, o paciente deverá ser tratado com corticosteroide oral, por 3 a 5 dias, prednisona ou prednisolona, na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, em 2 tomadas, associado a anti-histamínicos H1 não clássicos (cetirizina, loratadina, desloratadina, fexofenadina, ebastina, epinastina, rupatadina, levocetirizina) ou em associação aos clássicos (hidroxizina, prometazina, dexclorfeniramina, ciproheptadina), também por 3 a 5 dias.

Urticária grave e anafilaxia com choque

É uma emergência de tratamento hospitalar, se possível em unidade de tratamento intensivo (UTI).

Ainda na sala de emergência, devem ser tomadas medidas que possibilitem a transferência do paciente à UTI.

Administrar adrenalina em solução milesimal IM 0,1 a 0,3 mL, no músculo vastolateral da coxa, podendo ser repetida a cada 5 min, associada à prometazina na dose de 0,5 mg/kg, IM (se administrada intravenosa pode agravar a hipotensão já existente no choque), na dose máxima de 50 mg.

Concomitantemente, realizar as medidas iniciais de qualquer emergência:

1. Vias aéreas: oferecer oxigênio e verificar a ação da adrenalina; se o edema laríngeo progredir, realizar intubação orotraqueal; se esta não for possível, indica-se a cricotireoidotomia de urgência.
2. Respiração: se não houver resposta com a adrenalina, utiliza-se beta-2-agonista em nebulização; se o broncoespasmo persistir, administra-se aminofilina EV (5 mg/kg), em bolo, seguida ou não de infusão contínua.
3. Circulação: se houver ativação de mastócitos com liberação de substâncias vasoativas, histamina, bradixinina e leucotrienos, pode-se configurar o quadro de choque distributivo da anafilaxia. No tratamento do choque, deve-se ter em mente a reposição volêmica e a restauração do tônus vascular. Se houver alteração da perfusão capilar e/ou hipotensão, coloca-se o paciente em Trendelenburg e, por um acesso venoso calibroso ou por via intraóssea, infunde-se soro fisiológico (SF) (20 mL/kg). Não havendo resposta, repete-se o bolo de SF e completa-se a administração de adrenalina. Se o choque persistir, utiliza-se dopamina (5 a 25 mcg/kg/min). Após revertida a situação emergencial, continuar o tratamento com anti-histamínico, pois se sabe que a fase imediata (15 a 60 min) responde bem a esse tipo de medicação.

Alguns autores descrevem as alquilaminas e a hidroxizina como agentes de primeira escolha por sua eficácia, tolerância e custo. Os agonistas inversos de receptores-H1 de segunda geração têm sido muito estudados na terapêutica da urticária por apresentarem menos efeitos colaterais quando comparados aos de primeira, particularmente em relação à sonolência.

Observou-se que o uso de corticosteroide em baixas doses no tratamento inicial da urticária aguda tem resultados mais efetivos do que os anti-histamínicos, principalmente pela resposta anti-inflamatória.

Cumpra lembrar que, em tratamentos prolongados, os anti-histamínicos são a melhor opção, por serem mais bem tolerados e não produzirem tantos efeitos colaterais, em relação ao uso prolongado de corticosteroide.

1. Bloqueadores H2: cimetidina, famotidina, ranitidina. O primeiro estudo para avaliar a eficácia de um anti-histamínico H2 no tratamento primário da urticária aguda foi realizado com pacientes entre 14 e 56 anos de idade. Nesse estudo, comparou-se a eficácia da cimetidina com a da difenidramina no tratamento da urticária aguda. Observou-se que 87% dos pacientes tiveram melhora dos sintomas, 13% não obtiveram

qualquer alteração e nenhum apresentou piora. Com isso, o estudo concluiu que a cimetidina é mais efetiva do que a difenidramina na urticária aguda e evita os efeitos colaterais desta última. Atualmente, sabe-se que os anti-histamínicos H2 só têm efeito na urticária quando em associação a anti-H1. Parece ainda que a cimetidina é mais efetiva do que a difenidramina na urticária aguda e sem tantos efeitos colaterais.

2. Antidepressivos tricíclicos: a melhor droga nessa categoria é a doxepina, que possui potente atividade anti-H1 e anti-H2. Possuem efeitos colaterais importantes como sedação, efeito anticolinérgico e arritmias. Têm indicação em alguns casos de urticária crônica.
3. Cetotifeno: análogo da cipro-heptadina, que possui atividade nos canais de cálcio.
4. Bloqueador dos canais de cálcio: nifedipina deve ser considerada somente como um agente adjuvante nos casos de urticária refratária.

Outras possibilidades terapêuticas são: plasmaférese, luz ultravioleta e dietas.

Com base nos trabalhos levantados na literatura, observa-se que a urticária e o angioedema são problemas relativamente comuns.

Para que se consiga estabelecer um tratamento ideal para a urticária aguda, é necessário que se tenha conhecimento da sua patogenia. É ainda crucial classificar a urticária em crônica ou aguda, uma vez que têm etiologias e tratamentos diferentes.

De maior importância é o diagnóstico etiológico com a identificação do fator desencadeante da urticária, para que se possa retirar o agente causal e estabelecer um tratamento efetivo.

POSOLOGIAS

Corticosteroides

1. Hidrocortisona EV (Flebocortid/Solucortef®): dose de ataque: 10 mg/kg; dose de manutenção: 20 mg/kg/dia a cada 6 horas.
2. Metilprednisolona (Solumedrol®): dose de ataque: 2 mg/kg; dose de manutenção: 2 a 4 mg/kg/dia.
3. Prednisona VO (Meticorten®): apresentação: comprimido (cp) = 5/20/50 mg e posologia: 1 mg/kg/dia, 1 vez/dia ou a cada 12 horas.
4. Prednisolona (Prelone/Predsim®): apresentação: xarope = 1 mg/mL e posologia: 1 mg/kg/dia, 1 vez/dia ou a cada 12 horas.

Adrenalina

A via de administração é SC ou EV. Sua apresentação é em ampola (amp) de 2 mL.

Anti-H1

Fumarato de clemastina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 1 mg; xarope = 0,25 mg/5 mL;
- posologia:
 - crianças até 1 ano: 0,125 mg/dose, a cada 12 horas;
 - 2 a 3 anos: 0,125 a 0,15 mg/dose, a cada 12 horas;
 - 4 a 6 anos: 0,25 mg/dose, a cada 12 horas;
 - 7 a 12 anos: 0,375 mg/dose, a cada 12 horas;
 - maiores de 12 anos: 0,75 a 1 mg/dose, a cada 12 horas.

Maleato de dextroclorfeniramina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 2 mg; xarope = 2 mg/5 mL;
- posologia:
 - 2 a 6 anos: 1/4 de cp ou 1/4 de colher de chá, a cada 8 horas;
 - 7 a 12 anos: 1/2 cp ou 1/2 colher de chá, a cada 8 horas;
 - acima de 12 anos: 1 cp ou 1 colher de chá, a cada 6 ou 8 horas.

Hidrocloreto de prometazina

- Via de administração: VO, retal e IM;
- apresentação: cp = 25 mg; xarope = 5 mg/5 mL; amp de 50 mg/2 mL;
- posologia (0,1 a 0,5 mg/kg/dose): VO;
 - 2 a 5 anos: 2 a 3 colheres de chá (5 mg = 5 mL) a cada 8 ou 12 horas;
 - 6 a 10 anos: 3 a 6 colheres de chá, a cada 8 ou a cada 12 horas;
 - IM: para casos de urgência, amp de 50 mg/2 mL.

Mequitazina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 5 mg; xarope = 2,5 mg/5 mL;
- posologia:

- até 8 anos: 0,25 mg/kg/dia, a cada 12 horas;
- maiores de 8 anos: 5 mg, a cada 12 horas.

Cloridrato de fexofenadina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 120/180 mg;
- posologia: crianças acima de 12 anos: 180 mg, 1 vez/dia.

Loratadina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 10 mg; xarope = 5 mg/5 mL;
- posologia:
 - menores de 30 kg: 5 mg, a cada 24 horas;
 - 30 kg ou mais: 10 mg, a cada 24 horas.

Desloratadina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 5 mg; xarope = 2,5 mg/5 mL;
- posologia: crianças:
 - 2 a 5 anos: 1,25 mg/dose, 1 vez/dia;
 - 6 a 12 anos: 2,5 mg/dose, 1 vez/dia;
 - acima de 12 anos: 5 mg/dose, 1 vez/dia.

Ebastina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 10 mg;
- posologia: maiores de 12 anos e adultos: 10 mg/dose, 1 vez/dia.

Epinastina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 10/20 mg; xarope = 10 mg/5 mL;
- posologia:
 - crianças de 6 a 12 anos: 5 mg/dose, 1 vez/dia (dose máxima: 10 mg dose);
 - acima de 12 anos: 10 a 20 mg/dose, 1 vez/dia.

Astemizol

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 10 mg; xarope = 5 mg/5 mL;
- posologia:
 - até 6 anos: 0,2 mg/kg/dia;
 - 7 a 10 anos: 5 mg/dia, 1 vez/dia;
 - acima de 10 anos: 10 mg/dia, 1 vez/dia.

Cetirizina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 10 mg; xarope = 5 mg/5 mL;
- posologia:
 - 2 a 6 anos: 5 mg/dia;
 - 7 a 12 anos: 10 mg/dia, a cada 12 horas;
 - maiores de 12 anos: 10 mg/dia, a cada 24 horas.

Cloridrato de cipro-heptadina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 4 mg; xarope = 2 mg/5 mL;
- posologia:
 - 2 a 6 anos: 2 mg, a cada 8 horas;
 - 7 a 14 anos: 4 mg, a cada 8 horas.

Cloridrato de clorfenoxamina

- Via de administração: VO e tópico;
- apresentação: cp = 20 mg; xarope = 14,7 mg/4,2 mL;
- posologia:
 - 1 a 2 anos: 1/2 colher medida;
 - 3 a 5 anos: 1 a 1 e 1/2 colher medida;
 - 6 a 10 anos: 1 a 2 colheres medida, a cada 8 horas;
- tópico: a cada 8 horas ou a cada 12 horas. Não usar em grandes áreas, em recém-nascidos (RN) e em crianças pequenas.

Hidroxizina

- Via de administração: VO;
- apresentação: cp = 50 mg; xarope = 5 mg/5 mL;

- posologia (0,5 a 1 mg/kg/dose):
 - até 6 anos: 50 mg/dia;
 - acima de 6 anos: 100 mg/dia, a cada 6 horas.

Difenidramina (cloridrato)

- Via de administração: VO;
- apresentação: xarope = 2,5 mg/mL;
- via de administração: IM e IV;
- apresentação: amp de 10 e 50 mg/mL;
- posologia: 1 a 2 mg/kg/dose; a cada 6 horas, dose máxima = 400 mg/dia.

Anti-H2

Cimetidina

- Via de administração: VO e EV;
- apresentação: cp = 200/400/800 mg; xarope = 200 mg/5 mL; amp de 300 mg;
- posologia (20 a 40 mg/kg/dia): a cada 6 ou 12 horas.

Ranitidina

- Via de administração: VO e EV;
- apresentação: cp = 150/300 mg; xarope = 150 mg/10 mL;
- posologia: (1 a 2 mg/kg/dose) a cada 6 horas – a cada 12 horas.

BIBLIOGRAFIA

1. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson: tratado de pediatria. 15.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997; 752-3.
2. Calvano LM, Silveira HHN. Anafilaxia. In: Bevilacqua CC, Moraes SRS, Fernandes MF, Costa AM, Rodrigues MCF. Emergências pediátricas – IPPMG/UFRJ. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004; 135-42.
3. Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, Martins JEC, Rivitti EA. Urticária. An Bras Dermatol 2005; 80(6):613-30.
4. Dinakar C. Urticaria and angioedema. Immunol Allergy Clin North Am 2005; 25(2):353-67.
5. Forte WCN. Hipersensibilidade tipo I. In: Forte WCN. Imunologia do básico ao aplicado. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007; 179-238.
6. Forte WCN, Oliveira SMCG. Urticária e angioedema. In: Coates V, Beznos GW, Franco LA. Medicina do adolescente. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2003; 463-5.

7. Sano F, Mello RE. Choque anafilático. In: Moraes MB, Campos SO, Silvestrini WS. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar – Unifesp. Pediatria. Barueri: Manole, 2005; 1055-7.
8. Sarinho E. Urticária, angioedema e anafilaxia. In: Lopes FA, Campos Jr D. Tratado de pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri: Manole, 2007; 531-8.

Carolina Figueira Rabello Alonso
Wilma Carvalho Neves Forte

INTRODUÇÃO

Anafilaxia é uma síndrome clínica associada a uma reação de hipersensibilidade sistêmica imediata produzida pela liberação de mediadores químicos de mastócitos e basófilos através de uma reação IgE-mediada. A reação anafilactoide, clinicamente semelhante, não é mediada por hipersensibilidade. Atualmente, é preferível a designação ampla de reação anafilática, uma vez que, no atendimento de emergência, a abordagem terapêutica é a mesma para ambas as manifestações.

A incidência é desconhecida, porém alguns fatores podem interferir na incidência e na gravidade da anafilaxia:

- atopia pode aumentar a gravidade da anafilaxia quando há prática de exercício físico, exposição a látex e a determinados alimentos e quando a causa é idiopática;
- interrupções na administração do antígeno predispõem à reação;
- a via de administração intravenosa (IV) é mais frequente, rápida e grave;
- quanto menor o intervalo de tempo decorrido desde a última reação, maior o risco de recorrência.

FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA

O mecanismo mais comum da ocorrência de anafilaxia está relacionado à degranulação de mastócitos e basófilos, liberando mediadores que são os principais responsáveis pela sintomatologia. Essa degranulação pode ser mediada por IgE ou por liberação direta de histamina.

No caso de mediação por IgE, considera-se em reação anafilática ou anafilaxia propriamente dita, como, p.ex., a anafilaxia determinada por ingestão de certos alimentos e fármacos, por picadas de insetos, exercícios físicos, proteínas humanas (insulina, vasopressina, corticotropina), imunoterapia, vacinas, látex e soro heterólogo.

A reação não IgE mediada ou reação anafilactoide pode ser dada por soluções hiperosmolares (como em radiocontrastes), drogas, exercício, estímulo físico ou pode ser, mais raramente, idiopática. Pode haver ainda um distúrbio do ácido araquidônico, como o causado por ácido acetilsalicílico (AAS) e de outros anti-inflamatórios não hormonais. A administração de substâncias que levem a imunocomplexos, como a dextrana, a albumina e a gamaglobulina IV, pode contribuir para uma reação IgE-mediada. A consequência da citotoxicidade celular mediada por anticorpo, como nas reações transfusionais incompatíveis, pode levar à hemólise maciça e à anafilaxia, que pode ainda resultar da ativação de complemento, com liberação das anafilatoxinas (componentes C3a e C5a), como em casos de venenos de cobra.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico na maioria dos casos é clínico, sendo a anamnese de grande ajuda para o diagnóstico etiológico.

As reações anafiláticas e anafilactoides variam de leve a grave, podendo evoluir rapidamente para o choque. Alguns sinais, como gosto metálico, calor, formigamento de extremidades e ansiedade podem ocorrer como premonitórios. São ainda manifestações do quadro: coriza, congestão nasal, prurido ocular, edema periorbitário e coceira no palato. Sintomas de rinite e conjuntivite são relativamente comuns e podem caracterizar o início do quadro.

Os sintomas respiratórios incluem obstrução respiratória alta com dispneia, sensação de sufocamento, disfonia, rouquidão ou estridor. Tosse, dispneia e sibilância são sinais de broncoespasmo que podem estar presentes ou não. O aparecimento de obstrução das vias aéreas intrapulmonares com broncoespasmo é maior em crianças com asma preexistente.

Os sintomas cutâneos iniciam-se com calor, rubor e prurido, podendo evoluir para urticária e angioedema, envolvendo a face ou a laringe, provocando, muitas vezes, edema de glote.

Disfagia pode ocorrer em consequência de edema, cólicas abdominais, diarreia e vômitos. Contrações uterinas e incontinência urinária também podem ocorrer.

Pré-síncope ou perda da consciência, hipotensão ou colapso vascular com choque, arritmias e, ocasionalmente, infarto do miocárdio são manifestações cardiovasculares do quadro.

Anafilaxia pode se apresentar como um colapso vascular sem a presença do quadro cutâneo ou respiratório.

Grande parte dos casos fatais ocorre em menos de 1 hora desde o início dos sintomas. Também pode haver recidiva do quadro algumas horas após a melhora inicial. Assim sendo, é necessária observação hospitalar por 8 a 24 horas em quadros moderados e graves, pois a anafilaxia pode apresentar um curso bifásico com reações tardias em até 4 horas ou 12 a 24 horas após o estímulo.

Na anafilaxia sem choque, ocorre o acometimento de 2 ou mais sistemas orgânicos e há alto risco de evolução para o choque. Em geral, além de urticária, prurido ou edema angioneurótico, os pacientes apresentam acometimento de outro sistema orgânico.

Em alguns indivíduos, pode ocorrer ainda a anafilaxia protraída com repetidas recorrências, após múltiplas remissões temporárias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para o diagnóstico diferencial, devem ser consideradas: reação vasovagal, outras formas de choque, aspiração de corpo estranho, síndromes com produção excessiva de histamina endógena, mastocitose sistêmica, leucemia basofílica, leucemia pró-mielocítica aguda, cisto hidático roto, entre outros mais raros.

TRATAMENTO

Anafilaxia sem choque

O tratamento deve ser iniciado com a manutenção da permeabilidade das vias aéreas, fornecimento de oxigênio e decúbito dorsal, com elevação dos membros inferiores, para facilitar o retorno venoso.

Administrar a adrenalina intramuscular (IM) (músculo vastolateral da coxa), repetida a cada 5 min.

Podem ser consideradas também prometazina IM e hidrocortisona (5 mg/kg/dose) ou metilprednisolona (1 mg/kg/dose; dose máxima: 125 mg) endovenosa (EV).

Havendo estridor laríngeo, é recomendada nebulização com budesonida (0,5 mg/mL) com oxigênio. Se houver broncoespasmo, o beta-2-adrenérgico deve ser adicionado à nebulização.

A internação hospitalar é indicada por 12 a 24 horas na tentativa de identificar a piora da fase tardia da anafilaxia.

Na residência, o paciente deverá ser tratado com corticosteroide oral, por 3 a 5 dias, prednisona ou prednisolona, na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, em 2 tomadas, associado a anti-histamínicos H1 não clássicos (cetirizina, loratadina, desloratadina, fexofenadina, ebastina, epinastina, rupatadina e levocetirizina), também por 3 a 5 dias.

Anafilaxia com choque

É uma emergência de tratamento hospitalar, se possível em unidade de terapia intensiva (UTI).

Ainda na sala de emergência, devem ser tomadas medidas que possibilitem a transferência do paciente à UTI.

Administrar a adrenalina em solução milesimal IM, 0,1 a 0,3 mL, no músculo vastolateral da coxa, podendo ser repetida a cada 5 min, associada a prometazina na dose de 0,5 mg/kg, também IM (se administrada por via IV pode agravar a hipotensão já existente no choque), dose máxima de 50 mg.

Concomitantemente às medidas iniciais de qualquer emergência, considerar:

- garantir vias aéreas pervias, oferecer oxigênio e verificar ação da adrenalina; se o edema laríngeo progredir, realizar intubação orotraqueal; se esta não for possível, indica-se a cricotireoidotomia de urgência. Se

não houver resposta com a adrenalina, utiliza-se beta-2-agonista em nebulização; se o broncoespasmo persistir, pode ser administrada aminofilina EV (5 mg/kg), com acompanhamento de dosagem plasmática, sempre que possível;

- se houver ativação de mastócitos com liberação de substâncias vasoativas, histamina, bradiginina e leucotrienos, pode-se configurar o quadro de choque distributivo da anafilaxia. No tratamento do choque, deve-se ter em mente a reposição volêmica e a restauração do tônus vascular. Se houver alteração da perfusão capilar e/ou hipotensão, coloca-se o paciente em Trendelenburg e, por um acesso venoso calibroso ou por via intraóssea, infunde-se soro fisiológico (SF) (20 mL/kg). Não havendo resposta, repete-se a infusão de SF e completa-se a administração de adrenalina. Se o choque persistir, utiliza-se dopamina (5 a 25 mcg/kg/min). Após revertida a situação emergencial, continuar o tratamento com anti-histamínico, pois se sabe que a fase imediata (15 a 60 min) responde bem a estes.

Corticosteroides

Não são a primeira escolha; não apresentam efeitos imediatos, porém são úteis no controle da fase tardia da reação, responsável pela anafilaxia bifásica ou protraída. Têm a vantagem de ser usados intermitentemente, sendo importante avaliar o risco e o benefício do uso crônico desses medicamentos:

- metilprednisolona: 2 mg/kg, com dose de manutenção de 4 mg/kg/dia, a cada 6 horas;
- hidrocortisona: 10 mg/kg, com dose de manutenção de 16 a 20 mg/kg/dia, a cada 4 horas.

Anti-histamínicos

O procedimento para o tratamento da anafilaxia com choque com anti-histamínicos segue a mesma posologia descrita para anti-H1 e anti-H2, descrito no capítulo sobre urticária e angioedema.

Podem ser usados também:

- antidepressivos tricíclicos: a melhor droga nessa categoria é a doxepina, que possui potente atividade anti-H1 e anti-H2. Os antidepressivos

possuem efeitos colaterais importantes, como sedação, efeito anticolinérgico e arritmias;

- cetotifeno, análogo da cipro-heptadina: possui atividade nos canais de cálcio;
- bloqueador dos canais de cálcio;
- nifedipina: deve ser considerada somente como um agente adjuvante nos casos refratários;
- drogas adrenérgicas via oral (VO), como a epinefrina 3 mg/kg/dia, em 4 doses.

Outras possibilidades são plasmaférese, luz ultravioleta e dietas.

É necessário que os familiares de indivíduos sabidamente suscetíveis às reações anafiláticas sejam orientados para a utilização precoce de anti-histamínicos, VO, ao aparecimento dos primeiros sintomas, o que melhora o prognóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson: tratado de pediatria. 15.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997; 752-3.
2. Calvano LM, Silveira HHN. Anafilaxia. In: Bevilacqua CC, Moraes SRS, Fernandes MF, Costa AM, Rodrigues MCF. Emergências pediátricas – IPPMG/UFRJ. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004; 135-42.
3. Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, Martins JEC, Rivitti EA. Urticária. An Bras Dermatol; 2005; 80(6):613-30
4. Dionigi PCL, Menezes MCS, Forte WCN. Anafilaxia. In: Golin V, Sprovieri SRS. Conduitas em urgências e emergências para o clínico. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2008; 715-18.
5. Forte WCN, Alions Neto F, Mathias LAST. Reações adversas ao látex. Diag Trat 2003; 8:79-82.
6. Forte WCN. Fisiologia dos mecanismos imunitários. In: Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada às Ciências Médicas. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006; 1310-6.
7. Forte WCN. Hipersensibilidade tipo I. In: Forte WCN. Imunologia do básico ao aplicado. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007; 179-238.
8. Sano F, Mello RE. Choque anafilático. In: Moraes MB, Campos SO, Silvestrini WS. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar – Unifesp: Pediatria. Barueri: Manole, 2005; 1055-7.
9. Sarinho E. Urticária, angioedema e anafilaxia. In: Lopes FA, Campos Jr D. Tratado de pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri: Manole, 2007; 531-8.

ANEXOS

Anexo 1 – antimicrobianos na insuficiência renal

DOSAGENS E AJUSTES RECOMENDADOS PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

Antimicro- biano	Dose e frequência	Ajuste para insuficiência renal				
		Método	TFG (mL/min)			Suplementação pós-diálise
			< 10	10 a 50	> 50	
Amicacina	15 mg/kg a cada 24 h ou fracio- nada em 2x	D/I	20 a 30% q 24 a 48 h	30 a 70% q 12 a 18 h	60 a 90% q 12 h	HEMO = 1 g pós-diálise CAPD = 1 g/dia CAVH = 1 g q 12 h
Gentamicina	3 a 5 mg/ kg/dia q 24 h	D/I	q 48 h	q 16 a 24 h	q 8 a 12 h	HEMO = 1 g pós-diálise CAPD = 0,5 g/dia CAVH = dose para TFG 10 a 50
Cefepima	250 a 2.000 mg q 8 h	I	q 24 a 48 h	q 16 a 24 h	q 12 h	HEMO = 1 g pós-diálise CAPD = 0,5 g/dia CAVH = dose para TFG 10 a 50
Cefotaxima	1 g q 6 h	I	q 24	q 8 a 12 h	q 6 h	HEMO = 1 g pós-diálise CAPD = 1 g/dia CAVH = 1 g q 12 h

TFG = taxa de filtração glomerular; D = dose; I = intervalo; q = a cada; HEMO = hemodiálise; CAPD = diálise peritoneal ambulatorial; CAVH = hemofiltração arteriovenosa contínua.

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Antimi- crobiano	Dose e frequência	Ajuste para insuficiência renal				
		Método	TFG (mL/min)			Suplementação pós-diálise
			< 10	10 a 50	> 50	
Ceftazidima	1,2 g q 8 h	I	q 48 h	q 24 a 48 h	q 8 a 12 h	HEMO = 1 g pós-diálise CAPD = 0,5 g/dia CAVH = dose para TFG 10 a 50
Cefuroxi- ma-axetil	250 a 500 mg q 12 h	D	100%	100%	100%	HEMO = pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = não aplicável
Axetilcefuro- xima	0,75 a 1,5 g q 8 h	I	q 24 h	q 8 a 12 h	q 8 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = 1 g q 12 h
Cefuroxima sódica	0,75 a 1,5 g q 8 h	I	q 24 h	q 8 a 12 h	q 8 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = 1 g q 12 h
Cefalexina	250 a 500 mg q 6 h	I	q 12 h	q 12 h	q 8 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = não aplicável
Cefalotina	0,5 a 2 g q 6 h	I	q 12 h	q 12 h	q 6 a 8 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = 1 g q 12 h CAVH = 1 g q 8 h
Amoxicilina	250 a 500 mg q 8 h	I	q 24 h	q 8 a 12 h	q 8 a 12 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = 250 mg q 12 h CAVH = não aplicável
Ampicilina	250 mg a 2 g q 6 h	I	q 12 a 24 h	q 6 a 12 h	q 6 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = 250 mg q 12 h CAVH = dose para TFG 10 a 50
Oxacilina	1 a 2 g q 4 a 6 h	D	100%	100%	100%	HEMO = não recomendada CAPD = não recomendada CAVH = não recomendada
Penicilina G	0,5 a 4 milhões q 6 h	D	25 a 50%	75%	100%	HEMO = dose pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = dose para TFG 10 a 50
Penicilina V	250 mg q 6 h	D	100%	100%	100%	HEMO = pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = não aplicável
Imipeném	0,25 a 1 g q 6 h	D	25%	50%	100%	HEMO = pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = dose para TFG 10 a 50

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Antimi- crobiano	Dose e frequência	Método	Ajuste para insuficiência renal			
			TFG (mL/min)			Suplementação pós-diálise
			< 10	10 a 50	> 50	
Meropeném	500 a 1.000 mg q 6 h	D/I	250 a 500 mg	250 a 500 mg q 12 h	500 mg q 6 h	HEMO = pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = dose para TFG 10 a 50
Sulbactam	0,75 a 1,5 g q 6 a 8 h	I	q 12 a 48 h	q 12 a 24 h	q 6 a 8 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = 0,75 a 1,5 g/dia CAVH = 750 mg q 12 h
Azitromicina	250 a 500 mg q 24 h	D	100%	100%	100%	HEMO = não recomendada CAPD = não recomendada CAVH = não recomendada
Eritromicina	250 a 500 mg	D	50 a 75%	100%	100%	HEMO = não recomendada CAPD = não recomendada CAVH = não recomendada
Metronidazol	7,5 mg/kg	D	50%	100%	100%	HEMO = dose pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = dose para TFG 10 a 50
Vancomicina	500 mg q 6 h ou 1 g q 12 h	D/I	500 mg q 48 a 96 h	500 mg q 24 a 48 h	500 mg q 6 a 12 h	HEMO = dose para TFG < 10 CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = dose para TFG 10 a 50
Sulfameto- xazol	1 g q 8 h	I	q 24 h	q 18 h	q 12 h	HEMO = 1 g pós-diálise CAPD = 1 g/dia CAVH = dose para TFG 10 a 50
Ciprofloxa- cino	500 a 750 mg q 12 h	D	50%	50%	100%	HEMO = 250 mg q 12 h CAPD = 250 mg q 8 h CAVH = 200 mg 12 h
Norfloxacino	400 mg q 12 h	I	Evitar	q 12 a 24 h	q 12 h	HEMO = não aplicável CAPD = não aplicável CAVH = não aplicável
Anfotericina	0,4 a 1 mg/ kg/dia q 24 h – dose máxima: 500 mg/dia	I	q 24 h	q 24 h	q 24 h	HEMO = não recomendada CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = dose para TFG 10 a 50
Fluconazol	200 a 400 mg q 24 h	D	100%	100%	100%	HEMO = 20 mg pós-diálise CAPD = dose por TFG < 10 CAVH = dose para TFG 10 a 50

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Antimi- crobiano	Dose e frequência	Ajuste para insuficiência renal				
		Método	TFG (mL/min)			Suplementação pós-diálise
			< 10	10 a 50	> 50	
Isoniazida (dose para acetilador lento)	5 mg/kg q 24 h	D	50%	100%	100%	HEMO = dose pós-diálise CAPD = dose por TFG < 10 CAVH = dose para TFG <10
Pirazinamida	25 mg/kg q 24 h	D	Evitar	Evitar	Evitar	HEMO = evitar CAPD = evitar CAVH = evitar
Rifampicina	600 mg q 24 h	D	50%	50 a 100%	100%	HEMO= não recomendada CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = dose para TFG < 10
Aciclovir	5 mg/kg q 8 h	D/I	2,5 mg/ kg q 8 h	5 mg/kg q 12 a 24 h	5 mg/kg q 8 h	HEMO = dose pós-diálise CAPD = dose para TFG < 10 CAVH = 3,5 mg/kg q 24 h

Fonte: adaptado do Drug Prescribing in Renal Failure, 5ª ed., Aronoff et al., American College of Physicians, 2007.

Anexo 2 – medicamentos antibacterianos

TABELAS DE DOSAGENS PARA MEDICAMENTOS ANTIBACTERIANOS

MEDICAMENTOS ANTIBACTERIANOS PARA RECÉM-NASCIDOS: DOSE (MG/KG OU UNIDADES [UJ/KG) E FREQUÊNCIA DE ADMINISTRAÇÃO

	Lactente 0 a 4 semanas		Lactente < 1 semana de vida		Lactente ≥ 1 semana de vida	
Medicamentos	Via	Peso < 1.200 g	Peso ≤ 1.200 a 2.000 g	Peso > 2.000 g	Peso ≤ 1.200 a 2.000 g	Peso > 2.000 g
Aminoglicosídeos						
Amicacina	IV, IM	7,5 a cada 18 a 24 h	7,5 a cada 12 h	7,5 a 10 a cada 12 h	7,5 a 10 a cada 8 ou 12 h	10 a cada 8 h
Gentamicina	IV, IM	2,5 a cada 18 a 24 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 8 ou 12 h	2,5 a cada 8 h
Neomicina	VO apenas		25 a cada 6 h	25 a cada 6 h	25 a cada 6 h	25 a cada 6 h
Tobramicina	IV, IM	2,5 a cada 18 a 24 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 12 h	2,5 a cada 8 ou 12 h	2,5 a cada 8 h
Penicilinas antiestafilocóicas						
Meticilina	IV, IM	25 a cada 12 h	25 a 50 a cada 12 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 6 h
Nafcilina	IV, IM	25 a cada 12 h	25 a cada 12 h	25 a cada 8 h	25 a cada 8 h	25 a 35 a cada 6 h
Oxacilina	IV, IM	25 a cada 12 h	25 a 50 a cada 12 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 6 h
Aztreonam	IV, IM	30 a cada 12 h	30 a cada 12 h	30 a cada 8 h	30 a cada 8 h	30 a cada 6 h
Carbapenéns						
Imipenem/cilastatina	IV	25 a cada 12 h	25 a cada 12 h	25 a cada 12 h	25 a cada 8 h	25 a cada 8 h

IV = intravenosa; IM = intramuscular; V0 = via oral.

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Cefalosporinas						
Cefotaxima	IV, IM	50 a cada 12 h	50 a cada 12 h	50 a cada 8 ou 12 h	50 a cada 8 h	50 a cada 6 ou 8 h
Ceftazidima	IV, IM	50 a cada 12 h	50 a cada 12 h	50 a cada 8 ou 12 h	50 a cada 8 h	50 a cada 8 h
Ceftriaxona	IV, IM	50 a cada 24 h	50 a cada 24 a 36 h	50 a cada 24 h	50 a cada 24 h	50 a 75 a cada 24 h
Clindamicina	IV, IM, VO	5 a cada 12 h	5 a cada 12 h	5 a cada 8 h	5 a cada 8 h	5 a 7,5 a cada 6 h
Eritromicina	VO	10 a cada 12 h	10 a cada 12 h	10 a cada 12 h	10 a cada 8 h	10 a cada 8 h
Metronidazol	IV, VO	7,5 a cada 24 a 48 h	7,5 a cada 24 h	7,5 a cada 12 h	7,5 a cada 12 h	15 a cada 12 h
Penicilinas						
Ampicilina	IV, IM	25 a 50 a cada 12 h	25 a 50 a cada 12 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 8 h	25 a 50 a cada 6 h
Penicilina G aquosa	IV, IM	25.000 a 50.000 U a cada 12 h	25.000 a 50.000 U a cada 8 h	25.000 a 50.000 U a cada 8 h	25.000 a 50.000 U a cada 8 h	25.000 a 50.000 U a cada 6 h
Penicilina G procaína	IM		50.000 U a cada 24 h	50.000 U a cada 24 h	50.000 U a cada 24 h	50.000 U a cada 24 h
Ticarcilina	IV, IM	75 a cada 12 h	75 a cada 12 h	75 a cada 8 h	75 a cada 8 h	75 a cada 6 h
Vancomicina	IV	15 a cada 24 h	10 a 15 a cada 12 a 18 h	10 a 15 a cada 8 a 12 h	10 a 15 a cada 8 a 12 h	10 a 15 a cada 6 ou 8 h

MEDICAMENTOS ANTIBACTERIANOS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS ALÉM DO PERÍODO NEONATAL

Medicamento genérico (nome comercial®)	Via	Dosagem por kg por dia		
		Infecções leves a moderadas	Infecções graves	Comentários
Aminoglicosídeos				
Amicacina (Amikin)	IV, IM	Inapropriada	15 a 22,5 mg em 3 doses diárias (adulto: 15 mg/kg; dose máxima: 1,5 g)	Alguns especialistas recomendam 30 mg em 3 doses
Gentamicina (Garamicina)	IV, IM	Inapropriada	3 a 7,5 mg em 3 doses (a dose diária adulto é a mesma)	Dose única (5 a 6 mg/kg a cada 24 h): está em investigação em crianças
Kanamicina (Kantrex)	IV, IM	Inapropriada	15 a 22,5 mg em 3 doses (dose diária adulto: 1 a 1,5 g)	Alguns especialistas recomendam 30 mg em 3 doses
Neomicina (diversos tipos)	Apenas VO	100 mg em 4 doses	100 mg em 4 doses	Para algumas infecções entéricas
Paromomicina (Humatin)	VO	30 mg em 3 doses (dose diária adulto: 4 g)	Inapropriada	—
Tobramicina (Nebcin)	IV, IM	Inapropriada	3 a 7,5 em 3 vezes (dose diária adulto: 3 a 5 mg em 3 doses)	Dose única (5 a 6 mg/kg a cada 24 h): está em investigação em crianças
Aztreonama (Azactam)	IV, IM	90 mg em 3 doses (dose diária adulto: 3 g)	120 mg em 4 doses (dose diária máxima adulto: 8 g)	—
Cefalosporinas				
Cefaclor (Ceflor)	VO	20 a 40 mg em 2 ou 3 doses (dose diária adulto: 750 mg a 1,5 g)	Inapropriado	Um esquema psicológico em 2 x/dia mostrou-se efetivo no tratamento da otite média aguda
Cefadroxil (Duricef, Ultracef)	VO	30 mg em 2 doses (dose diária máxima adulto: 2 g)	Inapropriado	—
Cefdinir (Omnicef)	VO	14 mg em 1 ou 2 doses (dose máxima: 600 mg/dia)	Inapropriado	Atividade inadequada contra pneumococos resistentes
Cefditoren (Spectracef)	VO	800 mg em 2 doses	Não há dados disponíveis	Não está aprovado para crianças com menos de 12 anos de idade
Cefepima (Maxipime)	IV, IM	100 a 150 mg em 3 doses (dose diária adulto: 1 a 2 g)	150 mg em 3 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	Não aprovada para tratamento da meningite

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Medicamento genérico (nome comercial®)	Via	Dosagem por kg por dia		
		Infecções leves a moderadas	Infecções graves	Comentários
Cefonicida (Monocid)	IV, IM	20 a 40 mg em 1 dose (dose diária máxima adulto: 2 g)	Não há dados disponíveis	Não está aprovada para crianças
Cefoperazona (Cefobid)	IV, IM	100 a 150 mg em 2 ou 3 doses (dose diária máxima adulto: 4 g)	Não há dados disponíveis	Não está aprovada para crianças
Cefotaxima (Claforan)	IV, IM	75 a 100 mg em 3 ou 4 doses (dose diária adulto: 4 a 6 g)	150 a 200 mg em 3 ou 4 doses (dose diária adulto: 8 a 10 g)	Um esquema de 300 mg em 3 ou 4 doses pode ser usado para tratamento da meningite
Cefotetan (Cefotan)	IV, IM	Inapropriado	40 a 80 mg em 2 doses (dose diária máxima adulto: 6 g)	Não está aprovado para crianças
Cefoxitina (Mefoxin)	IV, IM	80 a 100 mg em 3 a 4 doses (dose diária adulto: 3 a 4 g)	80 a 160 mg em 4 a 6 doses (dose diária adulto: 6 a 12 g)	—
Cefpodoxima paroxetil (Vantin)	VO	10 mg em 2 doses (dose diária máxima adulto: 800 mg)	Inapropriada	—
Cefprozil (Cefzil)	VO	15 a 30 mg em 2 doses (dose diária máxima adulto: 1 g)	Inapropriado	Recomenda-se dose de 30 mg para tratamento da otite média aguda
Ceftazidima (Fortaz, Tazicef, Tazidime)	IV, IM	75 a 100 mg em 3 doses (dose diária adulto: 3 g)	125 a 150 mg em 3 doses (dose diária adulto: 6 g)	Única cefalosporina com atividade anti- <i>Pneumomonas</i> aprovada para uso em crianças
Ceftibuten (Cedax)	VO	9 mg em 1 dose (dose diária máxima adulto: ver bula)	Inapropriada	Atividade inadequada contra pneumococos intermediários e resistentes
Ceftizoxima (Cefizox)		100 a 150 em 3 doses (dose diária adulto: 3 a 4 g)		

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Medicamento genérico (nome comercial®)	Via	Dosagem por kg por dia		
		Infecções leves a moderadas	Infecções graves	Comentários
Ceftriaxona (Rocefin)	IV, IM	50 a 75 mg em 1 ou 2 doses (dose diária adulto: 2 g)	80 a 100 mg em 1 ou 2 doses (dose diária adulto: 4 g)	A dosagem maior é apropriada para meningite por pneumococos resistentes à penicilina
Cefuroxima (Zinacef)	IV, IM	75 a 100 mg em 3 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	100 a 150 mg em 3 doses (dose diária adulto: 4 a 6 g)	—
Cefuroxima axetil (Ceftin)	VO	20 a 30 mg em 2 doses (dose diária adulto: 1 a 2 g)	Inapropriada	A dosagem mais alta é recomendada para tratamento da otite média aguda. Atividade limitada contra <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente à penicilina
Cefalexina (Keflex)	VO	25 a 50 mg em 3 a 4 doses (dose diária adulto: 1 a 4 g)	Inapropriada	—
Cefalotina (Keflin)	IV, IM	80 a 100 mg em 4 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	100 a 150 mg em 4 a 6 doses (dose diária adulto: 8 a 12 g)	—
Cefradina (Anspor)	VO	25 a 50 mg em 2 a 4 doses (dose diária adulto: 1 a 4 g)	Inapropriada	—
Cefradina (Velocef)	IV, IM	50 a 100 mg em 4 doses (dose diária adulto: 2 a 8 g)	100 mg em 4 doses (dose diária adulto: 6 a 8 g)	—
Loracarbef (Lorabid)	VO	30 mg para otite média e 15 mg para as outras indicações e em 2 doses (dose diária máxima adulto: 800 mg)	Inapropriado	—

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Medicamento genérico (nome comercial®) Via		Dosagem por kg por dia		
		Infeções leves a moderadas	Infeções graves	Comentários
Cloranfenicol (Quemicetina)				
Sulfato de cloranfenicol	IV	Inapropriado	50 a 100 mg em 4 doses (dose diária adulto: 1 a 2 g)	A dose adequada é determinada pela medida das concentrações séricas, com as modificações necessárias para atingir as concentrações terapêuticas. Usado apenas em infecções graves em razão da rara ocorrência de anemia aplástica após a sua administração. Sua formulação oral (palmitato) não está mais disponível nos EUA
Clindamicina (Cleocin)	IV, IM	15 a 25 mg em 3 a 4 doses (dose diária adulto: 600 mg 3 a 6 g)	25 a 40 mg em 3 a 4 doses (dose diária adulto: 1,2 a 2,7 g)	Ativa contra aneróbios, especialmente espécies de <i>Bacteroides</i> . Ativa contra muitos pneumococos resistentes a múltiplos medicamentos
	VO	10 a 20 mg em 3 a 4 doses (dose diária adulto: 600 mg a 1,8 g)	Inapropriada	Efetiva para otite causada por muitos pneumococos resistentes a múltiplos medicamentos
Fluoroquinolonas				
Ciprofloxacino (Cipro)	VO	20 a 30 mg em 2 doses (dose diária adulto: 0,5 a 1,5 g)	30 mg em 2 doses (dose diária adulto: 1 a 1,5 g)	Seu uso não é apropriado para indivíduos com menos de 18 anos de idade, no entanto, o medicamento tem indicações seletivas em crianças e adolescentes
	IV	Inapropriado	20 a 30 mg em 2 doses (dose diária adulto: 400 a 800 mg em 2 doses)	–

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Medicamento genérico (nome comercial [®])	Via	Dosagem por kg por dia		
		Infecções leves a moderadas	Infecções graves	Comentários
Carbapenêns				
Imipeném (Primaxin)	IV, IM	40 a 60 mg em 4 doses (dose diária adulto: 1 a 2 g)	60 mg em 4 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	Usar com cuidado na terapia da meningite, em razão da possibilidade de convulsões
Meropeném (Invanz)	IV	60 mg em 3 doses (dose diária adulto: 4 g)	60 a 120 mg em 3 doses (dose diária adulto: 4 a 6 g)	A dose mais alta é utilizada na terapia da meningite
Ertapeném	IV	Inapropriado	1 g a cada 24 h	Seu uso não é aprovado para indivíduos com menos de 18 anos de idade. Não é ativo contra as espécies <i>Pseudomonas</i> e <i>Actinobacter</i>
Macrolídeos/estreptograminas				
Eritromicina (diversos tipos)	VO	30 a 50 mg em 2 a 4 doses (dose diária adulto: 1 a 2 g)	Inapropriada	Disponível nas preparações base, estearato, etilsuccinato e estolato
	IV	Inapropriada	15 a 50 mg em 4 doses (dose diária adulto: 1 a 4 g)	Administrar em infusão contínua ou por infusão lenta por 60 min ou mais. Pode causar arritmia cardíaca
Azitromicina (Zitromax)	VO	5 a 12 mg/kg, 1 vez/dia (dose diária adulto: 600 mg)	Inapropriada	Otite média: 10 mg/kg no primeiro dia, 5 mg/kg/dia por mais 4 dias Faringite: 12 mg/kg/dia por 5 dias
Claritromicina (Biaxin)	VO	15 mg em 2 doses (dose máxima adulto: 1 g)	Inapropriada	–
Quinopristina/dalfopristina (Sunercid)	IV	15 mg em 2 doses (dose máxima adulto: a mesma)	22,5 mg em 3 doses (dose diária adulto: a mesma)	Modestamente eficaz para <i>Enterococcus faecium</i> resistente à vancomicina. Uso limitado em crianças

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Medicamento genérico (nome comercial®)	Via	Dosagem por kg por dia		
		Infecções leves a moderadas	Infecções graves	Comentários
Metronidazol (Flagyl)	VO	15 a 35 mg em 3 doses (dose diária máxima adulto: 1 a 2 g)	Inapropriado	A segurança em lactentes e em crianças ainda não foi estabelecida
Nitrofurantoína (Furadantin)	VO	5 a 7 mg em 4 doses (dose diária adulto: 200 a 400 mg)	Inapropriada	Não deve ser usado em lactentes: dose profilática é de 1 a 2 mg/kg/dia em 1 dose
Oxazolidinona				
Linezolida (Zyvox)	VO, IV	20 a 30 mg a cada 12 horas (dose diária adulto: 800 mg)	20 a 30 mg em 3 doses (dose diária adulto: 1.200 mg)	Pode ocorrer mielossupressão
PENICILINAS				
Penicilinas de amplo espectro				
Ampicilina (diversos tipos)	IV, IM	100 a 150 mg em 4 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	200 a 400 mg em 4 doses (dose diária adulto: 6 a 12 g)	A dose maior é recomendada para o tratamento da meningite
	VO	50 a 100 mg em 4 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	Inapropriada	Ocorre diarreia em aproximadamente 20% dos pacientes
Ampicilina-sulbactama (Unasyn)	IV, IM	100 a 150 mg de ampicilina em 4 doses	200 a 400 mg de ampicilina em 4 doses (dose diária adulto: 6 a 12 g)	Não está aprovada para lactentes e crianças
Amoxicilina (diversos tipos)	VO	30 a 50 mg em 2 a 3 doses (dose diária adulto: 750 mg a 1,5 g)	Inapropriada	Dose maior (80 a 90 mg em 2 doses) para otite média causada por pneumococos resistentes à penicilina
Amoxicilina-ácido clavulanato				
Augmentin, taxa 7:1	VO	45 mg de amoxicilina em 2 doses	Inapropriado	—

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Medicamento genérico (nome comercial®)	Via	Dosagem por kg por dia		
		Infecções leves a moderadas	Infecções graves	Comentários
Augmentin ES-600; taxa de 14:1	VO	90 mg de amoxicilina em 2 doses	Inapropriado	Para otite média causada por pneumococo resistente a múltiplos medicamentos e <i>H. influenzae</i> beta-lactamase positivo
Augmentin XR	VO	2 g, 2 vezes/dia (total: 4.000 mg)	Inapropriado	Formulação oral de liberação prolongada aprovada para adultos
Mezlocilina (Mezlin)	IV, IM	100 a 150 mg em 4 doses (dose diária adulto: 6 a 8 g)	200 a 300 mg em 4 a 6 doses (dose diária adulto: 12 a 18 g)	—
Piperacilina (Pipracil)	IV, IM	100 a 150 mg em 4 doses (dose diária adulto: 6 a 8 g)	200 a 300 mg em 4 a 6 doses (dose diária adulto: 12 a 18 g)	—
Piperacilina/tazobactama (Tazocin)	IV	Inapropriada	240 mg de piperacilina em 3 doses	—
Ticarcilina (Ticar)	IV, IM	100 a 200 mg em 4 doses (dose diária adulto: 4 a 6 g)	200 a 300 mg em 4 doses (dose diária adulto: 12 a 24 g)	Contém 5,2 mEq de Na/g
Ticarcilina-clavulanato (Timentin)	IV, IM	100 a 200 mg de ticarcilina em 4 doses (4 a 6 g)	200 a 300 mg de ticarcilina em 4 doses (12 a 24 g)	—
Penicilinas G e V				
Penicilina G cristalina K ou Na (vários tipos)	IV, IM	25.000 a 50.000 U em 4 doses	250.000 a 400.000 U em 4 a 6 doses. Dose máxima adulto: 24 milhões U/24 h	Dosagem mais alta é apropriada para infecções do sistema nervoso central (SNC)
Penicilina G procaina (vários tipos)	IM	25.000 a 50.000 U em 1 a 2 doses. Dose máxima adulto: 4,8 milhões U/24 h	Inapropriada	Contraindicação na alergia à procaina
Penicilina G benzatina (Bicillin, Permapen)	IM	< 27,3 kg: 600.000 U ≥ 27,3 kg: 1.200.000 U	Inapropriada	O principal uso é na prevenção da febre reumática, por meio de tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Medicamento genérico (nome comercial®)	Via	Dosagem por kg por dia		
		Infecções leves a moderadas	Infecções graves	Comentários
Penicilina V (vários tipos)	VO	25.000 a 50.000 U em 3 ou 4 doses. Dose máxima adulto: 500 mg/dose a cada 6 a 8 (2 g/24 h)	Inapropriada	Melhor taxa de absorção quando o estômago está vazio
Penicilinas resistentes à penicilinase				
Meticilina (Staficilin)	IV, IM	100 a 150 mg em 4 doses (dose diária adulto: 4 a 8 g)	150 a 200 mg em 4 a 6 doses (dose diária adulto: 4 a 12 g)	Ocorre nefrite intersticial (hematúria em 0 a 4% dos pacientes)
Oxacilina (Postaflin, Bactocil)	IV, IM	100 a 150 em 4 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	150 a 200 mg em 4 a 6 doses (dose diária adulto: 4 a 12 g)	–
Nafcilina (unipen, Nafcil)	IV, IM, VO	50 a 100 mg em 4 doses (dose diária adulto: 2 a 4 g)	100 a 150 mg em 4 doses (dose diária adulto: 4 a 12 g)	A formulação oral não é usada por causa da baixa absorção
Cloxacilina (Tegopen, Cloxapen)	VO	50 a 100 mg em 4 doses (dose diária adulto: 1 a 2 g)	Inapropriada	–
Dicloxacilina (Dynapen, Pathocil)	VO	25 a 50 mg em 4 doses (dose diária adulto: 1 a 2 g)	Inapropriada	As concentrações séricas são excelentes após administração oral
Rifampicina (vários tipos)	VO	10 a 20 mg em 1 a 2 doses (dose diária adulto: 600 mg)	20 mg em 2 doses. Dose máxima adulto: 600 mg/24 h	Não deve ser usada como monoterapia, exceto se para profilaxia
	IV	10 a 20 mg em 1 a 2 doses (dose diária adulto: 600 mg)	20 mg em 2 doses. Dose máxima adulto: 600 mg/24 h	–
Sulfonamidas				
Sulfadiazina	VO	100 a 150 mg em 4 doses	120 a 150 mg em 4 a 6 doses	–
Sulfisoxazol (Gantrisin)	VO	120 a 150 mg em 4 a 6 doses	120 a 150 mg em 4 a 6 doses	–
Sulfonamidas triplas (vários tipos)	VO	120 a 150 mg em 4 doses	120 a 150 mg em 4 doses	–

Os estafilococos resistentes à metilicina (oxacilina) são geralmente resistentes a todas as outras cefalosporinas antiestafilocócicas semi a sintéticas.

DIRETRIZES PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (DST) EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE ACORDO COM A SÍNDROME

Síndrome	Organismo/diagnóstico	Tratamento do adolescente	Tratamento do lactente/criança
Uretrite e cervicite	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i>		
Uretrite: inflamação da uretra com descarga mucoide; mucopurulenta ou purulenta. Cervicite: inflamação da cérvice cervical mucopurulenta ou purulenta; a cervicite ocorre raramente em meninas pré-púberes	Outras causas de uretrite e cervicite incluem <i>Ureaplasma urealyticum</i> , possivelmente <i>Mycoplasma genitalium</i> e, às vezes, <i>Trichomonas vaginalis</i> e vírus do herpes simples (HSV)	Ceftriaxona, 125 mg, IM, em dose única ou ciprofloxacino, 500 mg, VO, dose única ou Ofloxacino, 400 mg, VO, dose única ou Levofloxacino, 250 mg, VO, dose única Se a infecção por clamídia não ceder, MAIS AINDA Azitromicina, 1 g, VO, em dose única ou Doxicilina, 100 mg, VO, 2 vezes/dia por 7 dias	Crianças < 45 kg: Ceftriaxona, 125 mg, IM, em dose única ou Espectinomomicina, 40 mg/kg (máximo de 2 g), IM, em dose única Se a infecção por clamídia não ceder, MAIS Eritromicina base ou etilsuccinato, 50 mg/kg/dia, VO, em 4 doses divididas (máximo 2 g/dia) por 4 dias Crianças ≥ 45 kg, mas com menos de 8 anos: Azitromicina, 1 g, VO, em dose única Crianças com 8 anos de idade ou mais: Azitromicina, 1 g, VO, em dose única ou Doxicilina, 100 mg/kg, VO, 2 vezes/dia, por 7 dias
Vaginite pré a puberdade (relacionada a DST)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	–	Crianças com < 45 kg: Ceftriaxona, 125 mg, IM, em dose única
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	–	Crianças com < 45 kg: Eritromicina base ou etilsuccinato, 50 mg/kg/dia, VO, em 4 doses divididas (máximo 2 g/dia) por 14 dias Crianças ≥ 45 kg, mas com menos de 8 anos: Azitromicina 1 g, VO, em dose única Crianças com 8 anos de idade ou mais: Azitromicina, 1 g, VO, em dose única ou Doxicilina, 100 mg, VO, 2 vezes/dia, por 7 dias

	<i>T. vaginalis</i>	–	Crianças < 45 kg: Metronidazol, 15 mg/kg/dia, VO, divididos em 3 doses (máximo 2 g/dia), por 7 dias
	Vaginose bacteriana	–	Crianças < 45 kg: Metronidazol, 15 mg/kg/dia, VO, divididas em 2 doses (máximo 2 g/dia), por 7 dias
	HSV a infecção primária	Aciclovir, 400 mg, VO, 3 vezs/dia, por 7 a 10 dias ou Aciclovir, 200 mg, VO, 5 vezes/dia, por 7 a 10 dias ou Fanciclovir (250 mg, VO, 3 vezes/dia) por 7 a 10 dias ou Valaciclovir (1 g, VO, 2 vezes/dia) por 7 a 10 dias	Crianças < 45 kg: Aciclovir, 80 mg/kg/dia, VO, divididos em 3 a 4 doses (máximo: 1,2 g/dia), por 7 a 10 dias
Doenças inflamatórias pélvicas (DIP)	<i>N. gonorrhoeae, C. trachomatis</i> ; espécies aneróbicas, de coliformes, bacterianos e de <i>Streptococcus</i>		A DIP ocorrem raramente; se ocorrer, acometem mais meninas pré-púberes
Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>		Crianças < 45 kg: 0

Anexo 3 – fórmulas

ÍNDICES DE VENTILAÇÃO

$$VM = VC \times FR$$

VC fisiológico: 5 a 7 mL/kg

$$VA = (VC - Vd) \times FR$$

$$\text{Frequência respiratória: } FR \text{ desejada} = FR \text{ prévia} + \frac{PaCO_2 \text{ prévia}}{PaCO_2 \text{ desejada}}$$

Vd: normal = 0,33 a 0,45, que corresponde a 1/3 do VC

$$\frac{Vd}{VC} = \frac{PaCO_2 - PetCO_2}{PaCO_2}$$

$$\text{Produção de } CO_2: VCO_2 = VA \times PCO_2$$

$$\text{Fluxo contínuo} = 3 \text{ a } 4 \times VM$$

ÍNDICES DE OXIGENAÇÃO

$$CaO_2 = Hb \times SatO_2 \times 1,34 + 0,0031 \times PaO_2$$

$$CvO_2 = Hb \times SatvO_2 \times 1,34 + 0,0031 \times PvO_2$$

$$CAO_2 = Hb \times SatO_2 \times 1,34 + 0,0031 \times PAO_2$$

$$PAO_2 = (PB - P_{H_2O}) \times FiO_2 - PaCO_2$$

$$Shunt = CAO_2 - CaO_2 / CAO_2 - CvO_2$$

Classificação:

- Leve: até 15%
- Moderado: 15 a 25%
- Grave: > 25%

PaO_2/FiO_2 :

- Normal 400 a 500
 - SDRA < 200, *shunt* maior que 20%
-

Quociente respiratório:

$$QR = \frac{VCO_2}{VO_2} = 0,8$$

Oferta de oxigênio tissular:

$$DO_2 = CaO_2 \times DC \times 10 - \text{normal: } 800 \text{ a } 1.100 \text{ mL/min}$$

$$IDO_2 = 500 \text{ a } 650 \text{ mL/min/m}^2$$

$$VO_2 = DC \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10 - \text{normal: } 150 \text{ a } 300 \text{ mL/min}$$

$$IVO_2 = 130 \text{ a } 190 \text{ mL/min/m}^2$$

$$\text{Extração de } O_2 = \frac{CaO_2 - CvO_2}{CaO_2}$$

- Normal: 0,22 a 0,30
-

Diferença alvéolo-arterial de oxigênio:

$$D(A-a) = PAO_2 - PaO_2$$

- Ar ambiente: normal de 10 a 20 mmHg
- FiO₂ 60%: até 50 mmHg

Oxigenação tissular ou saturação venosa mista:

- SvO₂ > 45 = estado hiperdinâmico
- SvO₂ 34 e 45 = normal
- SvO₂ 27 e 35 = reserva limitada
- SvO₂ < 27 = hipóxia tecidual

MONITORAÇÃO VENTILATÓRIA

$$CT = C \text{ (L/cm H}_2\text{O)} \times R \text{ (cmH}_2\text{O/L/s)}$$

- Normal em RN: 0,15 s
- Adulto: 0,3 s

Equação de movimento:

$$\text{Pressão} = \frac{\text{Volume}}{\text{Complacência}} + \text{fluxo} \times \text{resistência}$$

$$\text{Complacência estática} = VC/P_{\text{plato}} - \text{Peep} = 1,1 \text{ mL/kg/cmH}_2\text{O em crianças}$$

$$\text{Complacência dinâmica} = VC/P_{\text{pico}} - \text{Peep}$$

$$\text{Resistência} = P_{\text{pico}} - P_{\text{plato}} / \text{fluxo (L/min)}$$

- Adulto: 22,5 cmH₂O/L/s
- Criança: 30 cmH₂O/L/s

$$PMVA = PIP \times Ti + \text{Peep} \times Te/Ti + Te$$

VALORES GASOMÉTRICOS NORMAIS

	pH	pCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mEq/L)
RN (nascimento)	7,26 a 7,29	55	19
RN (24 h)	7,37	33	20
Lactente (até 1 ano)	7,40	34	20
Criança (7 a 19 anos)	7,39	37	22
Adultos	7,35 a 7,45	35 a 45	22 a 26

RESPOSTA FISIOLÓGICA COMPENSATÓRIA ESPERADA

Distúrbio	pH	Distúrbio primário	Resposta compensatória	Regra esperada
Acidose metabólica	↓	↓ [HCO ₃] ↑ [H ⁺]	↓ pCO ₂	pCO ₂ = (bic × 1,5) + 8 ± 2
Alcalose metabólica	↑	↓ [H ⁺] ↑ [HCO ₃]	↑ pCO ₂	Δ[pCO ₂] = 0,9 × Δ[bic] ± 9
Acidose respiratória	↓	↑ pCO ₂	↑ [HCO ₃]	Aguda: Δ[bic] = 0,1 × Δ[pCO ₂] Crônica: Δ[bic] = 0,35 × Δ[pCO ₂]
Alcalose respiratória	↑	↓ pCO ₂	↓ [HCO ₃]	Aguda: Δ[bic] = 0,2 × Δ[pCO ₂] Crônica: Δ[bic] = 0,5 × Δ[pCO ₂]

ALCALOSE METABÓLICA – EXAMES URINÁRIOS NO DIAGNÓSTICO

Causa	[Na] urinário	[Cl] urinário	pH urinário
VEC diminuído			
Vômito (recente)	↑	↓	> 7
Vômito (remoto)	↓	↓	< 6
Diurético (recente)	↑	↑	> 6
Diurético (remoto)	↓	↓	< 6
Síndrome de Barter	↑	↑	6 a 6,5
Pós-hipercapnia	↓	↓	< 6
Perda Cl diarreia	↓	↓	< 6
VEC normal ou aumentado	↑	↑	5 a 8

MONITORAÇÃO HEMODINÂMICA

$$DC = FC \times VS$$

$$IC = \frac{DC}{SC} \text{ (L/min/m}^2\text{)} = \text{normal: 2,8 a 4,2}$$

$$VS = \frac{DC \times 1.000}{FC} = 50 \text{ a } 110 \text{ mL/batimento}$$

$$\text{Índice sistólico: } \frac{VS}{SC} = 30 \text{ a } 65 \text{ L/bat/m}^2$$

$$RVS = \frac{(PAM - PaD) \times 80}{DC} = 900 \text{ a } 1.400 \text{ dinas.s.cm}^{-5}$$

$$RVP = \frac{(PAP - PoAp) \times 80}{DC} = 150 \text{ a } 250 \text{ dinas.s.cm}^{-5}$$

- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo: 60 a 70%
- Fração de ejeção do ventrículo direito: 50 a 60%

LEGENDAS

C	complacência
CaO ₂	conteúdo arterial de oxigênio
CAO ₂	conteúdo alveolar de oxigênio
CT	constante de tempo
CvO ₂	conteúdo venoso de oxigênio
D (A-a)O ₂	diferença alvéolo-arterial de oxigênio
DC	débito cardíaco
DO ₂	oferta de oxigênio
FiO ₂	fração inspirada de oxigênio

FR	frequência respiratória
Hb	hemoglobina
PaCO ₂	pressão arterial de gás carbônico
PaD	pressão de átrio direito
PAM	pressão arterial média
PAO ₂	pressão alveolar de oxigênio
PaO ₂	pressão arterial de oxigênio
PAP	pressão de artéria pulmonar
PB	pressão barométrica
P _{H₂O}	pressão de vapor de água
PIP	pressão inspiratória
PMVA	pressão média das vias aéreas
PoAP	pressão de oclusão da artéria pulmonar
PvO ₂	pressão venosa de oxigênio
R	resistência
RVP	resistência vascular pulmonar
RVS	resistência vascular sistêmica
SatO ₂	saturação arterial de oxigênio
SatvO ₂	saturação venosa de oxigênio
SC	superfície corpórea
SDRA	síndrome do desconforto respiratório agudo
Te	tempo expiratório
Ti	tempo inspiratório
VA	ventilação alveolar
VC	volume corrente
VCO ₂	produção de CO ₂
Vd	volume de espaço morto
VM	volume minuto
VO ₂	consumo de oxigênio
VS	volume sistólico

MONITORAÇÃO NEUROLÓGICA

Fluxo sanguíneo cerebral = PPC/RVC (pressão de perfusão cerebral/resistência vascular cerebral)

PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

Idade	Valores normais	Valor para iniciar tratamento de hipertensão intracraniana
RN	Ao redor de 2	≥ 15
1 mês a 2 anos	Até 5	≥ 15
3 a 7 anos	Até 13	≥ 18
> 7 anos	Até 15	≥ 20

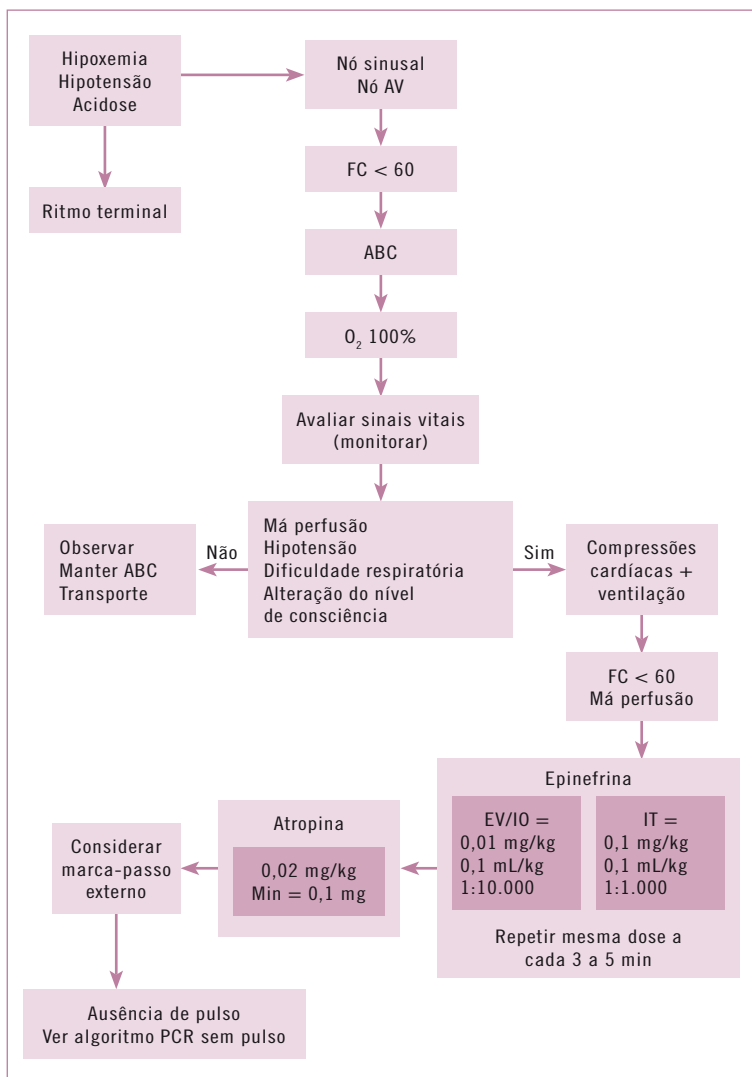
PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL (PPC)

Idade	Valores desejáveis
Crianças < 8 anos de idade	40 a 45 mmHg
Crianças ≥ 8 anos de idade	60 mmHg
Adultos	70 mmHg
PPC = PAM – PIC	

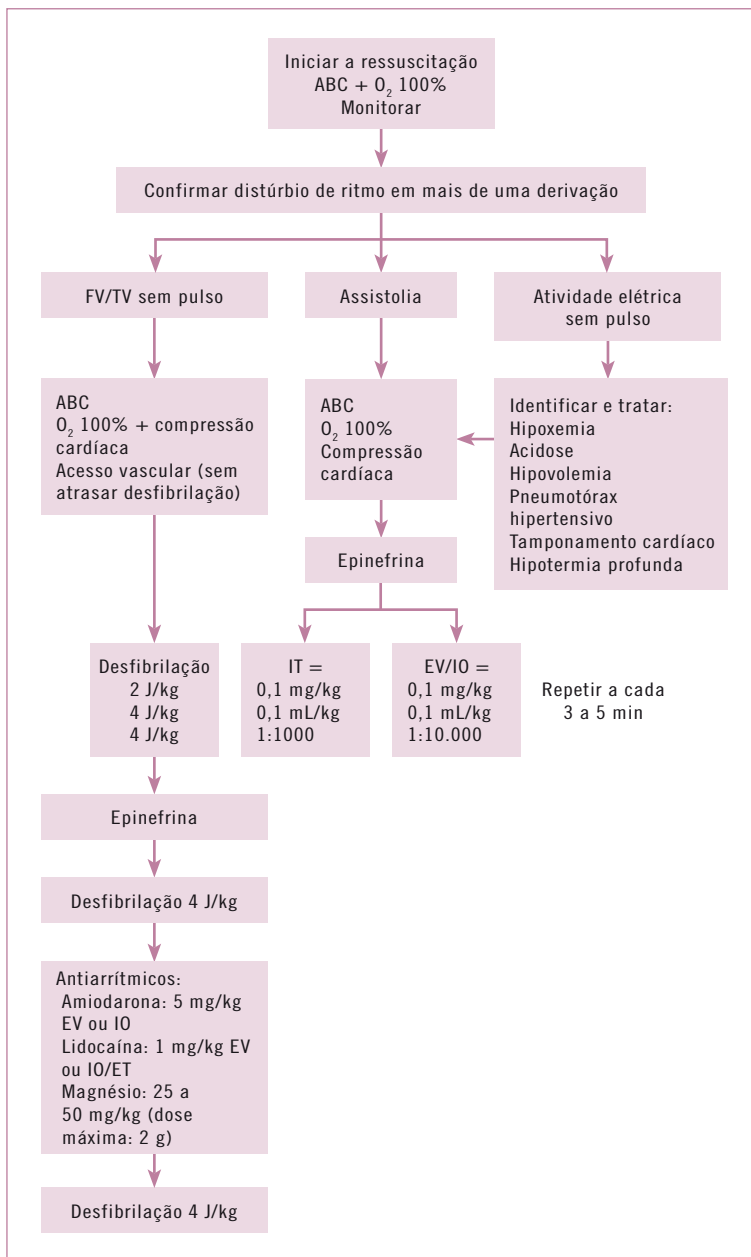
ESCALA DE COMA DE GLASGOW

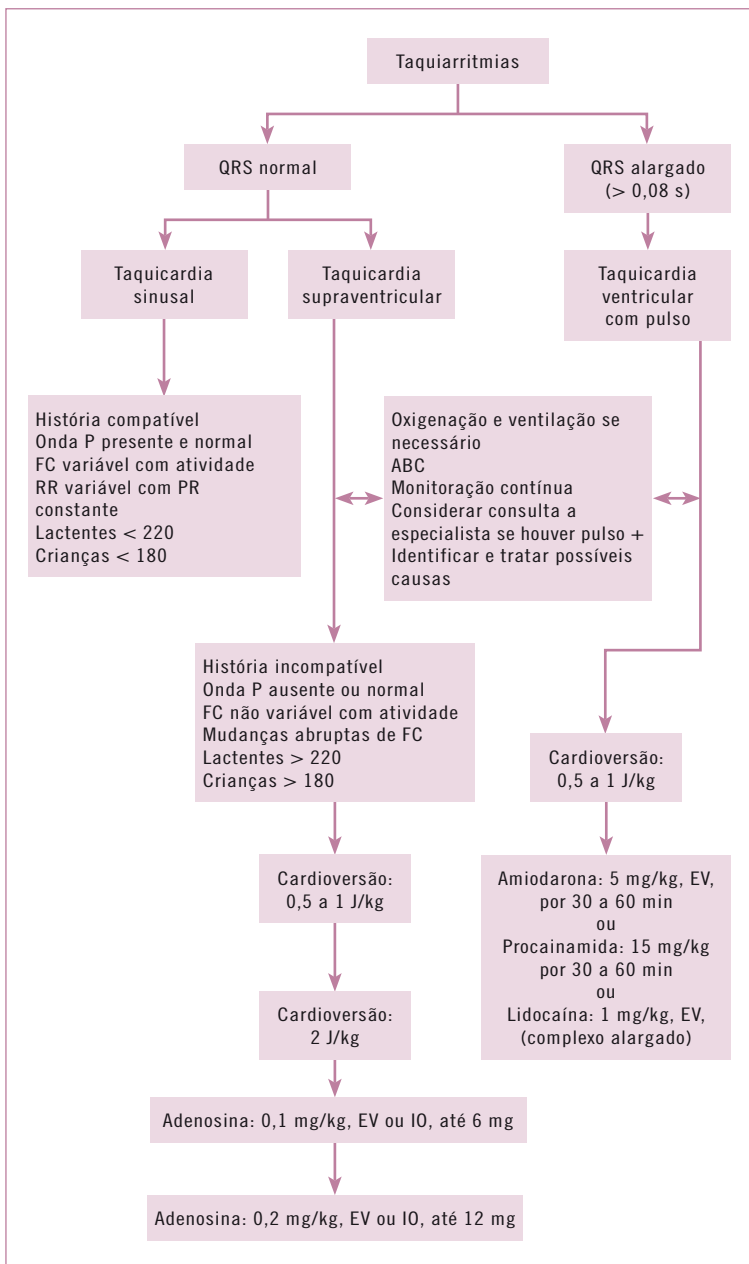
Abre os olhos	
Espontaneamente	4
A comando sonoro	3
Estímulo doloroso	2
Não responde	1
Resposta motora	
Obedece ordens	6
Localiza a dor	5
Flexão normal	4
Flexão anormal	3
Extensão anormal	2
Nenhuma	1
Resposta verbal	
Orientada	5
Confusa	4
Palavras desconexas	3
Sons incompreensíveis	2
Nenhuma	1

ALGORITMOS NOS DISTÚRBIOS DO RITMO

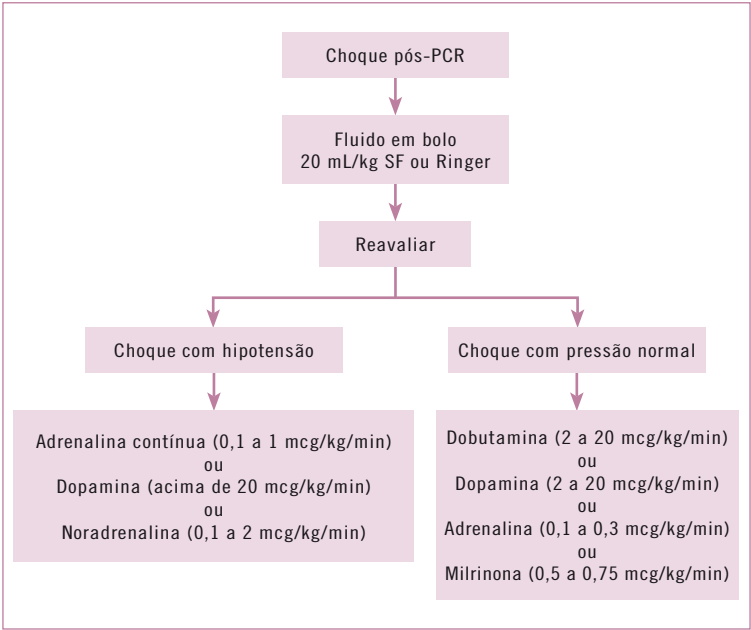


ALGORITMO 1 Algoritmo para bradicardia.

**ALGORITMO 2** Algoritmo para PCR sem pulso.



ALGORITMO 3 Algoritmo para taquiarritmias.



ALGORITMO 4 Algoritmo para choque pós-PCR.

OUTRAS FÓRMULAS DE INTERESSE PARA A EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA

Ânion *gap*: $\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$

- Normal: 8 a 16 mEq/L (em geral = 12 ± 2 mEq/L)
- Ânion *gap* corrigido: $\text{AGc} = \text{AG} + [0,25 \times (44 - \text{albumina em g/L})]$

Cálculo do bicarbonato (Bic):

$$\text{Bic} = [\text{Bic desejado} - \text{Bic encontrado}] \times \text{peso (kg)} \times 0,3$$

- Adota-se Bic desejado = 15, sendo um valor razoavelmente seguro quanto à compensação respiratória a ser promovida. Outra forma de administração utilizada:

$$\text{Bic} - \text{BE} \times 0,3 \times \text{peso (kg)} \quad (\text{em que BE} = \text{excesso de base})$$

DISTRIBUIÇÃO DA ÁGUA CORPÓREA NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Idade	Água total	Extracelular	Intracelular
RNPT	80%	45%	35%
RNT	75%	40%	35%
1 a 11 meses	65%	30%	35%
1 a 12 anos	60%	20%	40%
Adulto			
Masculino	55%	25%	30%
Feminino	50%	20%	30%

RNPT= recém-nascido pré-termo; RNT= recém-nascido a termo.

QUEIMADURAS

MÉTODO DE LUND-BROWDER DE PROPORÇÕES CORPÓREAS CORRIGIDAS PARA IDADE (%)

Área	Idade		
	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos
Cabeça e pescoço	19	15	13
Tronco anterior	16	17	17
Tronco posterior	16	17	17
Braço direito	9	9	9
Braço esquerdo	9	9	9
Perna direita	15	16	17
Perna esquerda	15	16	17

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E RADIOLÓGICA DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS E SUA RELAÇÃO COM O GRUPO DE CARDIOPATIA DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO FISIOPATOLÓGICA

Apresentação clínica	RX de tórax	Grupo de cardiopatia
Cianose intensa	TVP diminuída	CC com fluxo pulmonar dependente de canal arterial: atresia pulmonar
	TVP normal ou aumentada	CC com circulação em paralelo: transposição das grandes artérias
Baixo débito sistêmico (cianose discreta ou ausente)	TVP aumentada	CC com fluxo sistêmico dependente de canal arterial: atresia aórtica (SHCE)
ICC (taquidispneia, taquicardia) e cianose discreta ou moderada	TVP aumentada	CC com mistura intracardiaca: tronco arterial comum, conexão anômala total de veias pulmonares
ICC (taquidispneia, taquicardia) sem cianose	TVP aumentada	CC com <i>shunt</i> esquerda-direita; CIV, DSAV, PCA

TVP = trama vascular pulmonar; SHCE = síndrome de hipoplasia do coração esquerdo; CIV = comunicação interventricular; DSAV = defeito do septo atrioventricular; PCA = persistência do canal arterial ICC = insuficiência cardíaca congênita.

TABELA DE EQUIVALÊNCIA DE DOSES DOS CORTICOSTEROIDES

As dosagens discriminadas abaixo têm potência clinicamente equivalente	
Cortisona	25 mg
Triancinolona	4 mg
Hidrocortisona	20 mg
Fluocortolona	5 mg
Prednisona	5 mg
Metilenoprednisolona	6 mg
Prednisolona	5 mg
Parametasona	2 mg
Metilprednisolona	4 mg
Betametasona	0,75 mg
Dexametasona	0,75 mg

MONITORAÇÃO RENAL

VALORES DA FUNÇÃO RENAL NORMAL EM RECÉM-NASCIDOS E NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Idade	Creatinina sérica (mg/dL)		
	Estatutura (cm)	Média	±2 DP
Sangue do cordão	—	0,75	0,51 a 0,99
0 a 2 semanas	50	0,50	0,34 a 0,66
3 a 26 semanas	60	0,39	0,23 a 0,55
27 semanas a 1 ano	70	0,32	0,18 a 0,46
2 anos	87	0,32	0,20 a 0,44
4 anos	101	0,37	0,25 a 0,49
6 anos	114	0,43	0,27 a 0,59
8 anos	126	0,48	0,31 a 0,65
10 anos	137	0,52	0,34 a 0,70
12 anos	147	0,59	0,41 a 0,78
Adulto masculino	174	0,97	0,72 a 1,22
Adulto feminino	163	0,77	0,53 a 1,01

Fonte: adaptado de Chantler et al., 1987 e Guignard, 1987.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA IRA PRÉ-RENAL E RENAL (NTA)

Índices urinários	Crianças		Recém-nascidos	
	Pré-renal	Intrinseca	Pré-renal	Intrinseca
Osmolaridade urinária (mOsm/kg H ₂ O)	> 500	< 350	> 400	< 400
Osmolaridade urinária/plasmática	> 1,3	< 1,1	> 1,3	≤ 1,0
Creatinina urinária/plasmática	> 40	< 20	> 30	< 10
Fração de excreção (FE) de sódio (%)*	< 1	> 2	< 2,5	> 2,5
Sódio urinário (mEq/L)	< 20	> 20	< 30	> 3
Índice de falência renal (IFR)**	< 1	> 2	< 3	> 3
$*FE\ Na = \frac{NaU}{CrU} \times \frac{Crp}{Nap} \times 100$				
$**IFR = \frac{NaU}{CrU} \times Crp$				

MONITORAÇÃO HEMATOLÓGICA

VALORES DE REFERÊNCIA DE NÍVEIS DE Hb CONFORME A IDADE

Idade	Taxa de Hb
4 meses a 2 anos	9,5 a 11,5 g/dL
> 2 anos	11,5 a 12,5 g/dL

Anticoagulação

PROTOCOLO PARA USO SISTÊMICO DE HEPARINA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

I – Dose de ataque de heparina: 75 U/kg, EV, em 10 min
II – Dose inicial de manutenção: 28 U/kg/h (em menores de 1 ano de idade)
III – Dose inicial de manutenção: 20 U/kg/h (≥ 1 ano de idade)
IV – Ajustar dose para manter TTPA 60 a 85 segundos (acréscimo ou decréscimos de 10 a 15%)
V – Realizar TTPA 4 horas após a dose de ataque e 4 horas após cada alteração na dose
VI – Uma vez atingido o nível terapêutico, controles diários de TTPA e hemograma completo

TTPA = tempo de trombina parcial ativada.

PROTOCOLO PARA ANTICOAGULAÇÃO ORAL (VARFARINA) EM CRIANÇAS

Dia	INR	Conduta
1º	1 a 1,3	Dose de ataque 0,2 mg/kg
2º ao 4º	1,1 a 1,4	Repetir dose de ataque
	1,5 a 1,9	50% da dose de ataque
	2 a 3	50% da dose de ataque
	3 a 4	25% da dose de ataque
	> 4,5	Aguardar até INR < 4,5 e reiniciar com 50% da dose anterior

Índice Remissivo

A

abscessos cutâneos 432
acesso venoso central 157
acidente(s)
 botrópico 101
 por formigas 114
 por marimbondos 113
 vascular cerebral 638
acidose
 metabólica 286, 686
 respiratória 692
 tubular renal (ATR) 822
ácido valproico 613
ACTH 276
adenoma tóxico 295
adenovírus 586, 857
 adrenalina 1069
afogamentos 23
AG 683
alcalose
 metabólica 685
 respiratória 693
aldosterona 275
alimentação
 complementar 931
 frutas 931
 papa salgada 932
 ferro 933
 leite materno 929
 no primeiro ano de vida 929
 vitamina D 933
AmpC 524
anafilaxia 1075
 manifestações clínicas 1076
 tratamento 1078
anéis vasculares 873
anfotericina B 389, 482
animais peçonhentos 99
anteriorizar a mandíbula
 (*jaw-thrust*) 36
ANTI-H1 1069
ANTI-H2 1072

antibioticoterapia 361
anticolinérgicos 830
anticorpo monoclonal antire-
 ceptor de interleucina 834
antídotos 58
antigenic shift 535
araneísmo 109
arritmias 179
 dos distúrbios eletrolíticos 192
artrite
 idiopática juvenil 1044
 séptica 363
atelectasia 999
 compressiva 1003
 obstrutiva 1003
 reabsorção gasosa 1003
atendimento inicial 35
atresia
 de esôfago 353
 de vias biliares 319

B

bacteremia
 nosocomial 437
 oculta 419
bactérias resistentes aos
 antimicrobianos 519
bile 317
biópsia renal 732
Blalock-Taussig 216
bocavírus humano 588
bócio nodular tóxico 295
bomba Na⁺/K⁺ ATPase 707
bronquiolite 857

C

cadeia epidemiológica 485
cálcio 697
calculose urinária 817
 imunossupressão 833
 tratamento 828
 cirúrgico 829

Candida 387
candidíase invasiva 389
carbapenemase 526
cateter(es) 439
 de diálise 808
 venoso central 437
celulites 427
cetoacidose 261
 complicações 268
 tratamento
 hidratação 264
 insulinoterapia 264
 reposição de eletrólitos 264
choque 195
 classificação 195
 compensado 197
 descompensado 197
 séptico 395
 etiologia 397
 tratamento
 antibióticos 405
 imunoglobulina 406
 tóxico 409
 tratamento
 antimicrobianos 411
ciclosporina (CsA) 797
coagulação intravascular
 disseminada (CIVD) 669
coagulopatia 341
colestase 317
cólica do lactente 338
constante de tempo 1019
contato e transmissão por
 aerossol 415
contiguidade 381
coronavírus 585
corticosteroides 795, 1068
cortisol 275
cricotireoidotomia 155
crioprecipitado 658
crise
 aplástica 641

de hipoxemia 213
 prevenção 216
 de sequestro 640
 hipertensiva 741
 tratamento 742
 drogas utilizadas 744
 tireotóxica 298
 critérios de Rochester 420

D

débito cardíaco 219
 descompressão brusca
 positiva 340
 desenvolvimento
 neuropsicomotor 14
 desidratação 303
 desmame 939
 métodos 940
 diarreia aguda 303, 309
 causas infecciosas 309
 rotavírus 309
 causas não infecciosas 311
 diarreia osmótica 311
 diabetes
 contraindicações 807
 diálise peritoneal 56, 803
 indicações 806
 insípido 257
 diazepam 610
 distúrbios
 acidobásicos 679
 do CO₂ 1018
 do O₂ 1018

doença

de Graves 295
 de Hirschsprung 356
 de Kawasaki 1041
 falciforme 635
 crises 636
 vaso-oclusivas 636
 pulmonar 591

dor

abdominal 335

DRGE 332

E

ECG 711
 ectima 426
 edema cerebral 343
 eletroforese de proteínas 791
 encefalopatia(s) 284, 341
 agudas 625
 exame neurológico 628
 fundo de olho 630
enterococcus resistente à

vancomicina 520
 epiglote 874
 epilepsia 605
 erisipela 430
 eritrócito(s) 654
 concentrado de hemácias 654
 ESBL 525
 escala
 de coma de Glasgow
 adaptada 89
 modificada 629
 de Ramsay 121
 de trauma revisada 35
 objetiva da dor de
 Hannallad 120
 escarlatina 726
 escolha antimicrobiana
 empírica 366
 estado de mal epilético 605
 Estatuto da Criança e do
 Adolescente (ECA) 8
 estenose traqueal 872
 estratégia ventilatória
 protetora 961
 etiologia 338
 etiopatogenia 821
euthyroid syndrome 254
 extra-hepática 319
 extrassístoles 185
 extubação 941

F

faringite estreptocócica 726
 fasciite necrotizante 427, 433
 fator de necrose tumoral 671
 febre 419
 sem sinais de localização 419
 antibioticoterapia
 empírica inicial 421
 fenitoína 613
 fenobarbital 613
 fluconazol 389

G

gasometria arterial 1017
 glomerulonefrite difusa
 aguda 725
 indicações de internação 730
 grau de desidratação 304

H

H1N1 549
 hemangioma 873
 hiperamonemia 285
 hipercalcemia 643
 medidas terapêuticas 644
 bifosfonatos 645
 calcitonina 645
 hidratação venosa 644
 hipercalcúria 821
 hipercalcemia 708
 hiperfosfatemia 702
 hiperleucocitose 647
 hipermagnesemia 703
 hipernatremia 719
 hiperplasia suprarrenal
 congênita 274
 hipertensão
 arterial (HA) 735
 classificação 736
 pulmonar 1011
 hipertireoidismo 295
 hipnose 119
 hipocalemia 710
 hipofosfatemia 702
 hipomagnesemia 704
 hiponatremia 716
 HIV 591
 humanização 4
 passos do consolo 17

I

icterícia 341
 impetigo 425
 imunização 543
 imunodeficiências 1053
 investigação 1055
 imunoglobulina intravenosa 413
 imunoprofilaxia 861
 infecção(ões) 437
 do trato urinário 757
 tratamento 765
 hospitalar 441
 por mordeduras 431
 respiratórias agudas 573,
 578, 579, 583, 585
influenza 531, 580
 A 549, 857
 epidemiologia 550
 quadro clínico 551
 pandemia 532
 transmissão 533
 insuficiência
 cardíaca 219

causas 221
tratamento
 digitalícos 225
 diuréticos 223
hepática aguda 341
renal aguda 777
 diagnóstico diferencial 781
 indicações de diálise 787
 manejo 782
 terapia nutricional 786
respiratória 863
 evolução temporal 867
 tipo I 865
 tipo II 865
 tratamento 867
 suprarrenal 249, 273
insuflação traqueal de gás 963
insulina 707
intoxicações 45
intubação
 orotraqueal 145
 traqueal 138
invaginação intestinal 357
investigação 284

L

laringomalácia 871
laringotraqueíte 874
lesões secundárias 95
leucemia
 aguda linfóide 665
 mieloide aguda 647
leucoaférese 648
linfomas não Hodgkin 665
lúpus eritematoso sistêmico 1024

M

magnitude 68
manobras de aquecimento 25
medicamentos 45
meningites bacterianas 457
 agentes etiológicos 457
 epidemiologia 459
 prevenção 463
 tratamento 460
mento (*chin-lift*) 36
metabolismo 713
metapneumovírus humano 577
método canguru 15

micofenolato de mofetil 798
midazolam 613
morte encefálica 615
 prova
 calórica 622
 da apneia 622
 reflexo
 corneopalpebral 621
 de tosse 621
 fotomotor 621
 oculocefálico 621

N

neurocriptococose 598
neurotoxoplasmose 597
neutropenia febril 471
 monoterapia 475
 terapia dupla sem vancomicina 475
normas e protocolo de isolamento de pacientes 485
 precauções-padrão 486
 precauções para transmissão por meio de aerossóis 492
 contato 488
 gotículas 491
novo de áscaris 357
nutrição
 enteral 905
 contraindicações 909
 indicações 909
 necessidades
 hídricas 908
 lipídicas 908
 proteicas 908
 parenteral 319, 917
 central 917
 imunonutrição 928
 indicações 918
 periférica 917

O

obstrução do trato digestivo 353
ofídico 99
oseltamivir 559
óxido nítrico 1011
 contraindicações 1012
 desmame 1015
 toxicidade 1012
oxigenoterapia 967, 968
 complicações 969
 indicações 969

objetivos gerais e clínicos 967
toxicidade 970

P

parainfluenza 579, 857
parâmetros
 para alto risco 474
 ventilatórios 960
período de incubação 415
peritonite infecciosa 814
plaquetas 673, 656
plasma fresco congelado 657
pneumocystis jirovecii 592
pneumonias 495
 adquiridas na comunidade 495
 etiologia 498
 quadro clínico 496
 radiologia 503
poliarterite nodosa 1036
posição
 genitopeitoral 215
 prona 841, 962
precaução 415
pressão
 de perfusão cerebral (PPC) 86
 intracraniana (PIC) 85
priapismo 640
profilaxia 449
 antifúngica 390
profundidade 67
propranolol 217
protocolo(s) 942
 de Baraff 421
punção
 intraóssea 151
 lombar para coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) 153
 suprapúbica 161
púrpura de Henoch-Schönlein 1039

Q

queimaduras 65
quimioprofilaxia de contactantes 466

R

radiografia de tórax 879

broncograma aéreo 884
 decúbito lateral 881
 incidência
 em perfil 881
 posterior anterior 880
 sinais 883
 radioterapia
 craniana 648
 descompressiva 650
 reação transfusional 661
 reanimação hídrica 70
 recrutamento 962
 recuperação da hipóxia 25
 regurgitação 325
 resfriado 541
 resistência
 bacteriana 364
 do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina 515
 Resolução CFM n. 1.480 616
 ressuscitação
 cardiopulmonar 25
 reversão da hipotermia 25
 rinovírus 583

S

sedação 119
 sepse 361
 síndrome(s)
 antifosfolípide 1032
 cerebral perdedora de sal (SCPS) 255, 719
 da reconstituição imunológica 601
 da resposta inflamatória sistêmica 396
 da secreção inapropriada do ADH (SSIADH) 256
 da secreção inapropriada do hormônio antidiurético 718
 de lise tumoral 665
 tratamento 666
 hidratação 666
 rasburicase 666
 de veia cava superior 649
 diagnóstico 650
 do desconforto respiratório agudo 837
 causas 838

critérios para
 diagnóstico 838
 ventilação protetora 840
 do lúpus neonatal 1035
 gripal 553
 mediastinal superior 649
 diagnóstico 650
 nefrótica idiopática 789
 paraneoplásica 643
 respiratória aguda grave (SRAG) 553
 bradicárdicas 182
 falciformes 635
 torácica 639
 sistema ABO 832
 sistema Rh 832
 soluções de diálise 809
Staphylococcus aureus 409
 resistente à oxacilina 521
 vancomicina 522
Streptococcus pyogenes 409

T

taquicardias
 supraventriculares 185
 ventriculares 188
 TCE 83
 tempo
 de protrombina 671
 expiratório 1019
 terapia
 antirretroviral 591
 parenteral da desidratação 306
 teste do nitrito positivo 761
 timoglobulina 835
 tiopental sódico 613
 toracocentese 149
 toxíndrome 49
 transplante renal 831
 traqueomalácia 872
 traqueostomia 983
 complicações 988
 contraindicações 985
 indicações 984
 trauma 33
 tuberculose 595

U

urina tipo 1 759
 urocultura (URC) 760
 urticária 1061

anafilaxia com choque 1066
 tratamento 1065
 uso de heparina 675

V

vacinação 417
 varicela 415
 vasopressina 408
 ventilação mecânica 947
 aplicações 950
 causas de falha 954
 contraindicações relativas 950
 indicação 951
 ventilação pulmonar mecânica 991
 indicações 993
 modos de ventilação 996
 objetivos 992
 parâmetros ventilatórios 994
 vírus
 da imunodeficiência humana (HIV) 591
 respiratório sincicial 574, 857
 volumes correntes 961
 vômitos 325
 biliosos ou fecaloides 340

Emergências em Pediatria



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
SANTA CASA
DE SÃO PAULO



SANTA CASA
de São Paulo

A segunda edição de *Emergências em Pediatria – Protocolos da Santa Casa*, revisada e atualizada, apresenta os principais aspectos teóricos e práticos das emergências no atendimento pediátrico.

Os temas deste livro oferecem os subsídios para um socorro adequado nos inúmeros casos de acidentes na infância (queimaduras, afogamentos, traumatismos, intoxicações, picadas de animais peçonhentos); doenças cardiovasculares e pulmonares, gastrointestinais e endócrinas; enfermidades neurológicas e infecciosas; entre outros.

As experiências do Departamento de Pediatria e Puericultura da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo resultaram nesta obra de fundamental interesse a todos os profissionais envolvidos no atendimento pediátrico.



Manole



9 788520 436004